

Liikunnan vaikutukset tyypin 1 diabetespotilaiden sydän- ja verenkiertoelimistöön



Antti-Pekka Rissanen

LitK, LT

erikoistuva lääkäri, Peijas, HUS-Kuvantaminen
tutkija, Liikuntalääketieteen yksikkö, Clincium,
Helsingin yliopisto

Sydän- ja verenkiertoelimistön sairastavuus on tyypin 1 diabetes (T1D) -potilailla yleistä heikentäen heidän elämänlaatuaan ja ollen myös heidän yleisin kuolinsyynsä.¹ Fyysinen aktiivisuus ja sen suunnitelmallisempi muoto, liikuntaharjoittelu, joista tästä eteenpäin käytetään tässä kirjoituksessa yksinkertaistaen yhteistermiä liikunta, muokkaavat lukuisia sydän- ja verenkiertosairauksien riskiin vaikuttavia tekijöitä (esim. endoteelitoiminta, insuliiniherkkyys, lipidiprofiili) suotuisaan suuntaan myös T1D-potilailla, minkä vuoksi liikuntaa suositellaankin osaksi T1D:n kokonaisvaltaista hoitoa.^{2,3}

Allekirjoittaneen väitöskirjasta "Oxygen Delivery and Utilization during Acute Dynamic Exercise: Effects of Polycystic Ovary Syndrome, Type 1 Diabetes, and Exercise Training", joka tarkastettiin Helsingin yliopistossa 20.5.2017, kaksi osatyötä tarkastelivat akuutin fyysisen kuormituksen ja pitkäkestoisen liikuntaintervention aiheuttamia vasteita T1D-potilaiden sydän- ja verenkiertoelimistössä.⁴ Tässä kirjoituksessa käsitellään mainitussa väitöskirjassa yksityiskohtaisemmin tarkasteltujen aihealueiden pohjalta sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksien ja toimintahäiriöiden sekä liikunnan välisiä yhteyksiä T1D:ssä.

Ristiriitaista näyttöä T1D-potilaiden sydän- ja verenkiertosairastavuuden ja liikunnan välisistä yhteyksistä

Sydän- ja verenkiertoelimistön sairastavuuden ja liikunnan välisiä yhteyksiä on tutkittu T1D-potilailla verrattain vähän. Tähänastinen tutkimusnäyttö osoittaa, että liikunnalla ei suositeltavuudesta huolimatta ole välttämättä yksiselitteisen suotuisia vaikutuksia T1D-potilaiden sydän- ja verenkiertosairastavuuteen. The Pittsburgh IDDM Morbidity and Mortality -seurantatutkimus on osoittanut liikuntaan osallistumisen vähentävän makroverenkiertokomplikaatioiden (aterosklerootiset sepel-, aivo- ja perifeeriset valtimosairaudet) esiintyvyyttä vain T1D:tä sairastavilla miehillä,⁵ kun taas EURODIAB-tutkimuksen pitkittäisanalyyseissä vastaavankaltainen yhteys havaittiin vain naisilla.⁶ T1D-potilaiden mikroverenkiertokomplikaatioiden (nefro-, neuro- ja retinopatia) osalta on The Pittsburgh IDDM Morbidity and Mortality -tutkimuksen poikkileikkausanalyyseissä todettu käänteinen yhteys liikunnan määrän ja nefro- sekä neuropatian esiintyvyyksien välillä mutta vain miehillä,⁷ kun taas The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) -tutkimuksen retrospektiivisessä pitkittäisanalyyseissä ei liikunnan määrän ja mikroverenkiertokomplikaatioiden esiintyvyyden välillä

havaittu mitään yhteyttä.⁸ Suomalaisessa FinnDiane-tutkimuksessa on puolestaan liikunnan korkean intensiteetin ja frekvenssin havaittu pienentävän T1D-potilaiden sydän- ja verenkiertotapahtumien⁹ sekä nefropatian¹⁰ riskiä. Sydän- ja verenkiertoelimestön sairastavuuden ja liikunnan välisiä yhteyksiä tutkivia satunnaistettuja, kontrolloituja tutkimuksia (RCT) ei ole kuitenkaan T1D-potilailla toteutettu ja siten vahvinta näyttöä tarjoavat tutkimukset tutkimusalueelta puuttuvat.

Kestoltaan lyhyehköjen (\leq 5 kuukautta) liikuntainterventiotutkimusten² ja myös oman tutkimusryhmämme vuoden kestoisen liikuntainterventiotutkimuksen¹¹ perusteella vaikuttaa siltä, että insuliinihoidon, liikunnan ja ravinnon haastavasta yhteensovittamisesta johtuen liikunnan harrastaminen ei ”automaattisesti” paranna T1D-potilaiden pitkäaikaista verensokeritasapainoa. Tämä selittänee ainakin osittain edellä mainitut havainnot siitä, ettei liikunta vaikuta T1D-potilaiden sydän- ja verenkiertosairastavuuteen yksiselitteisen suotuisasti. Näin voidaan hypotetisoida siksi, että esimerkiksi uraaurtava DCCT-tutkimus on RCT-asetelmallaan selvästi osoittanut T1D-potilaiden verensokeritasapainon intensiivisen hoidon alentavan heidän sydän- ja verenkiertosairastavuuttaan.^{12,13}

Sydämen toimintahäiriöistä T1D:ssä – liikunnastako apua?

Kliinis-fysiologinen kokeellinen tutkimus on tunnistanut T1D:een liittyvän korostuneen sydän- ja verenkiertosairastavuuden taustalta joukon taudille ominaisia toimintahäiriöitä. Toimintahäiriöt ulottuvat laaja-alaisesti sentraalisemmista elimistä (keuhkot ja sydän) ja niiden toiminnan säätelystä veren hapenkuljetuskapasiteettiin ja edelleen kohdekudosten perifeerisempään (mikro)verenkiertoon ja sen säätelyyn. Myös liikunnan vaikutuksia havaittuihin toimintahäiriöihin on jonkin verran tutkittu ja pyritty näin saamaan selville, onko niitä

säännöllisellä liikunnalla mahdollista parantaa, vai mentaa tai hidastaa.

Sentraalisten elinten toimintahäiriöiden osalta keskitytään tässä kirjoituksessa sydämen toimintaan ja rajataan siten kirjoituksen ulkopuolelle esimerkiksi T1D:een liittyvät keuhkojen toimintahäiriöt ja mahdollisesti alentunut hapenkuljetuskapasiteetti. Sydämen osalta jo nuorehkojen ja muutoin varsin terveiden T1D-potilaiden vajaatoimintatapumus on merkittävästi muuta väestöä suurempi, eikä ilmiö selity kokonaan diabetekseen liittyvillä liitännäissairauksilla, kuten esimerkiksi verenpaine- tai sepelvaltimotaudeilla.¹⁴ Ilmiön selitykseksi on esitetty itsenäistä diabetekseen liittyvää sydänlihassairautta eli diabeettista kardiomyopatiaa.¹⁵ Diabeettinen kardiomyopatia on seurausta lukuista kroonisen hyperglykemian aiheuttamista epäsuotuisista sydänlihakseen ja sen toiminnan säätelyyn kohdistuvista osatekijöistä, joita on koottu yhteen toisaalla.¹⁵ Diabeettisen kardiomyopatian patogeneesi kokonaisuudessaan on kuitenkin edelleen vaatimattomasti tunnettu. Sydämen pumppaustoiminnassa diabeettinen kardiomyopatia näkyy vähitellen diastolisista relaksoitumis- ja täyttymishäiriöistä kohti ejektiofraktiota alentavaa systolista toimintahäiriötä etenevänä jatkumona.¹⁵ Yksittäisinä esimerkkeinä ilmiön kokeellisesta, subkliinisestä manifestoitumisesta on poikkileikkausasetelmissä havaittu muun muassa, kuinka jo teini-ikäisten T1D-potilaiden sydämen loppu-diastolinen- ja iskutilavuudet submaksimaalisen polkupyöräergometrirasituksen aikana ovat terveisiin verrokkeihin verraten alentuneet,¹⁶ ja oman tutkimusryhmämme toimesta, kuinka nuorehkojen T1D:tä sairastavien miesten maksimaaliset isku- ja minuuttitilavuudet nousujohteisessa polkupyöräergometrirasituksessa ovat terveitä verrokkeja alhaisemmat huolimatta kyseisten T1D-potilaiden verrattain hyvästä verensokeritasapainosta.¹⁷





Liikunnan vaikutuksia T1D-potilaiden sydämeen on tutkittu hyvin vähän. Tyyppin 2 diabetes -tutkimusten perusteella on esitetty, että diabeetikon sydän saattaisi vaatia toiminnallista kapasiteettiaan parantaakseen tavallista korkeaintensiteettisempää liikuntaa,¹⁸ mikä toki sopisi hypoteesina yhteen esimerkiksi edellä mainittujen FinnDiane-tutkimuksen löydösten⁹ kanssa. Kaksikymmentä viikkoa kestäneen, korkeaintensiteettistä liikuntaa (sekä kestävyystyypistä että lihaskuntoharjoittelua) sisältäneen intervention onkin havaittu parantavan teini-ikäisten T1D-potilaiden sydämen pumppaus-toimintaa kauttaaltaan yhtä paljon kuin terveiden verrokkien.¹⁹ Omassa tutkimuksessamme havaitsimme kuitenkin, että keskimääräiseltä intensiteetiltään "vain" kohtuukuormitteista liikuntaa (sekä kestävyystyypistä että lihaskuntoharjoittelua) sisältänyt, mutta kestoltaan vuoden mittainen liikuntainterventio paransi T1D:tä sairastavien miesten maksimaalista happipulssia (sydämen iskutilavuutta epäsuorasti kuvaava spiroergometrinen suure) yhtä paljon kuin terveiden verrokkien.¹¹ Runsaasti lisätutkimusta tältä tutkimusalueelta kuitenkin kaivataan ennen kuin voidaan näyttöön

perustuen laatia suosituksia siitä, millainen liikunta olisi T1D-potilaan sydämelle suotuisinta.

Perifeerisen verenkierron toimintahäiriöistä T1D:ssä – liikunnastako apua?

Paitsi että T1D-potilaan sydämen kyky toimittaa kiertävän veren mukana happea ja ravinteita perifeerisille kohdekudoksille on alentunut (tai on ainakin riskissä olla alentunut), liittyy T1D:een myös perifeerisen verenkierron toimintahäiriöitä. Esimerkiksi jo T1D:tä sairastavien lasten endoteelitoiminta on havaittu terveitä verrokkeja huonommaksi²⁰ ja T1D:tä sairastavien nuorehkojen aikuisten sekä suuret että pienet valtimot terveiden verrokkien valtimoita jäykemmiksi.²¹ Myös luustolihasen hiussuoni/lihassolu-suhde on havaittu T1D-hiirimallissa terveitä verrokkirotta matalammaksi²² ja T1D:tä sairastavien lasten luustolihasen mikroverenkierron (arteriolit + hiussuonet + venulit) verenvirtaus terveitä verrokkeja vähäisemmäksi.²³ Lisäksi olemme omissa tutkimuksessamme havainneet nuorehkojen T1D:tä sairastavien miesten aktiivisen luustolihasen maksimaalisen mikroverenkierron verenvirtauksen terveitä verrokkeja

Lähteet

1. de Ferranti SD, de Boer IH, Fonseca V, Fox CS, Golden SH, Lavie CJ, ym. Type 1 diabetes mellitus and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2014;37(10):2843-2863. **2.** Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang TT, Andrews R, Narendran P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia* 2012;55(3):542-551. **3.** Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, ym. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39(11):2065-2079. **4.** Rissanen AP. Oxygen Delivery and Utilization during Acute Dynamic Exercise: Effects of Polycystic Ovary Syndrome, Type 1 Diabetes, and Exercise Training. Helsinki, Finland: Department of Sports and Exercise Medicine, University of Helsinki; 2017. **5.** LaPorte RE, Dorman JS, Tajima N, Cruickshanks KJ, Orchard TJ, Cavender DE, ym. Pittsburgh Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Morbidity and Mortality Study: physical activity and diabetic complications. *Pediatrics* 1986;78(6):1027-1033. **6.** Tielemans SM, Soedamah-Muthu SS, De Neve M, Toeller M, Chaturvedi N, Fuller JH, ym. Association of physical activity with all-cause mortality and incident and prevalent cardiovascular disease among patients with type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia* 2013;56(1):82-91. **7.** Kriska AM, LaPorte RE, Patrick SL, Kuller LH, Orchard TJ. The association of physical activity and diabetic complications in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus: the Epidemiology of Diabetes Complications Study - VII. *J Clin Epidemiol* 1991;44(11):1207-1214. **8.** Makura CB, Nirantharakumar K, Girling AJ, Saravanan P, Narendran P. Effects of physical activity on the development and progression of microvascular complications in type 1 diabetes: retrospective analysis of the DCCT study. *BMC Endocr Disord* 2013;13:37. **9.** Tikkanen-Dolenc H, Wadén J, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn LM, Saraheimo M, ym. Frequent and intensive physical activity reduces risk of cardiovascular events in type 1 diabetes. *Diabetologia* 2017;60(3):574-580. **10.** Wadén J, Tikkanen HK, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn LM, Saraheimo M, ym. Leisure-time physical activity and development and progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes: the FinnDiane Study. *Diabetologia* 2015;58(5):929-936. **11.** Rissanen AP, Tikkanen HO, Koponen AS, Aho JM, Peltonen JE. One-year unsupervised individualized exercise training intervention enhances cardiorespiratory fitness but not muscle deoxygenation or glycemic control in adults with type 1 diabetes. *Appl Physiol Nutr Metab* 2017; hyväksytty julkaistavaksi. **12.** Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, ym. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353(25):2643-2653.



alhaisemmaksi sydämen toiminnasta riippumattomasti.¹⁷ On huomionarvoista, että tässä esitellyissä tutkimuksissa^{17,20,21,23} ei analyyseihin sisällytyillä T1D-potilailla ollut kliinisiä mikroverenkiertokomplikaatioiden ilmentymiä (yhdessä tutkimuksessa²¹ mikroverenkiertokomplikaatiopotilaat käsiteltiin omana ryhmänään), mikä viittaa havaittujen T1D:een liittyvien toimintahäiriöiden esiintyvän jo paljon ennen kuin mahdollisia kliinisiä komplikaatioita esiintyy.

Liikunnalla on suotuisia vaikutuksia T1D-potilaiden sydämen lisäksi myös heidän verenkiertoelimistönsä perifeerisempiin osiin: Liikunnan on esimerkiksi osoitettu parantavan T1D-potilaiden endoteelitoimintaa,²⁴ nostavan heidän luustolihasensa hiussuoni/lihassolu-suhdettaan²⁵ ja lisäävän T1D-hiirimallissa hiussuonten uudismuodostukseen osallistuvien geenien ilmentymistä.²² Tällaisten suotuisien perifeerisen verenkierron liikunta-adaptaatioiden on kuitenkin osoitettu olevan T1D:ssa mahdollisesti terveen elimistön adaptaatioita vaimeampia.^{22,26} Tähän sopien myös omassa tutkimuksessamme havaitsimme, kuinka säännöl-

linen liikunta paransi hapen siirtymistä aktiivisen luustolihasen mikroverenkierrosta happea tarvitseville lihassoluille maksimaalisessa rasituksessa vain terveillä mutta ei T1D:tä sairastavilla miehillä.¹¹

Kuten sydämenkin kohdalla, myös T1D-potilaiden perifeeriseen verenkiertoelimistöön kohdistuvien liikunnan aiheuttamien adaptaatioiden osalta kaivataan lisätutkimusta. Kliinisestä näkökulmasta erityisen tervetulleita olisivat riittävän suurilla otoksilla ja riittävän pitkäkestoisina toteutetut RCT-tutkimukset, joiden tavoitteena olisi tunnistaa, millaista T1D-potilaan liikunnan tulisi muodoltaan, intensiteetiltään, frekvensiltään ja kestoaltaan olla ja miten se optimaalisimmin tulisi sopeuttaa insuliinihoitoon ja ravintoon, jotta liikunnalla saataisiin myös tässä potilasryhmässä vaikutettua suotuisasti pitkäaikaiseen verensokeritasapainoon. Ainakin jo aiemmin mainitun DCCT-tutkimuksen, jossa osoitettiin T1D-potilaiden intensiivisen verensokeritasapainon hoidon vähentävän heidän mikroverenkiertokomplikaatioitaan,¹³ perusteella voisi näin todennäköisesti löytyä sellaisia liikunnan ominaisuuksia, jotka vaikuttaisivat suotuisasti T1D-potilai-

13. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329(14):977-986. **14.** Rosengren A, Vestberg D, Svensson AM, Kosiborod M, Clements M, Rawshani A, ym. Long-term excess risk of heart failure in people with type 1 diabetes: a prospective case-control study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3(11):876-885. **15.** Tillquist MN, Maddox TM. Update on diabetic cardiomyopathy: inches forward, miles to go. *Curr Diab Rep* 2012;12(3):305-313. **16.** Gusso S, Pinto TE, Baldi JC, Robinson E, Cutfield W, Hofman PL. Diastolic function is reduced in adolescents with type 1 diabetes in response to exercise. *Diabetes Care* 2012;35(10):2089-2094. **17.** Rissanen AP, Tikkanen HO, Koponen AS, Aho JM, Peltonen JE. Central and peripheral cardiovascular impairments limit VO₂peak in type 1 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2015;47(2):223-230. **18.** Baldi JC, Wilson GA, Wilson LC, Wilkins GT, Lamberts RR. The Type 2 Diabetic Heart: Its Role in Exercise Intolerance and the Challenge to Find Effective Exercise Interventions. *Sports Med* 2016;46(11):1605-1617. **19.** Gusso S, Pinto T, Baldi JC, Derraik JGB, Cutfield WS, Hornung T, ym. Exercise training improves but does not normalize left ventricular systolic and diastolic function in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2017;40(9):1264-1272. **20.** Jarvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, Putto-Laurila A, Rontu R, Laine S, ym. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(8):1942-1946. **21.** Romney JS, Lewanczuk RZ. Vascular compliance is reduced in the early stages of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24(12):2102-2106. **22.** Kivelä R, Silvennoinen M, Touvra AM, Lehti TM, Kainulainen H, Viiko V. Effects of experimental type 1 diabetes and exercise training on angiogenic gene expression and capillarization in skeletal muscle. *FASEB J* 2006;20(9):1570-1572. **23.** Pichler G, Urlsberger B, Jirak P, Zotter H, Reiterer E, Müller W, ym. Reduced forearm blood flow in children and adolescents with type 1 diabetes (measured by near-infrared spectroscopy). *Diabetes Care* 2002;25(10):1795-1801. **24.** Wallberg-Henriksson H, Gunnarsson R, Henriksson J, DeFronzo R, Felig P, Ostman J, ym. Increased peripheral insulin sensitivity and muscle mitochondrial enzymes but unchanged blood glucose control in type 1 diabetics after physical training. *Diabetes* 1982;31(12):1044-1050. **25.** Wallberg-Henriksson H, Gunnarsson R, Henriksson J, Ostman J, Wahren J. Influence of physical training on formation of muscle capillaries in type 1 diabetes. *Diabetes* 1984;33(9):851-857.



den perifeeristen kohdekudosten mikroverenkiertoon ja siten mikroverenkiertokomplikaatioiden esiintyvyyteen.

Lopuksi

Kun insuliinihoito 1920-luvulla keksittiin, T1D muuttui fataalista sairaudesta krooniseksi taudiksi, jonka hoidon keskiössä olevan välttämättömän eksoogeenisen insuliinihoidon ohella tulisi potilaan ja häntä hoitavien klinikoiden monin tavoin huolehtia tautiin liittyvän sydän- ja verenkiertosairastavuuden ennaltaehkäisystä ja hoidosta. Liikunnalla on tässä kokonaisuudessa oma roolinsa, jonka luonteesta ja mahdollisuuksista tarvitaan tämän kirjoituksen mukaisesti kuitenkin lisätutkimusta kliinisen päätöksenteon tueksi. Tutkimustiedon vähitellen karttuessa on luonnollisesti suositeltavinta noudattaa potilastyössä tuoreimpia asiantuntijoiden konsensuksen saavuttamia suosituksia³ potilaiden yksilöllisyys muistaen. ■

YHTEENVETO

Tyyppin 1 diabetekseen (T1D) liittyy korostunut sydän- ja verenkiertoelimistön sairastavuus, jonka ennaltaehkäisyn ja hoidon osaksi yleisesti suositellaan säännöllistä liikuntaa. Liikunnan vaikutuksia T1D-potilaiden sydän- ja verenkiertoelimistöön ja -sairastavuuteen on kuitenkin tutkittu vähän niin havainnoivien seurantatutkimusten, satunnaistettujen kontrolloitujen interventiotutkimusten kuin kokeellisten mekanististen tutkimustenkin osalta, ja tähänastiset tutkimuslöydökset ovat osittain ristiriitaisia. Jonkin verran on näyttöä siitä, että erityisesti korkeaintensiteettinen liikunta olisi T1D-potilaiden sydän- ja verenkiertoelimistön kannalta erityisen suotuista. Tutkimusta liikunnan vaikutuksista ja optimaalisista ominaisuuksista tässä potilasryhmässä kaivataan kuitenkin yleisesti lisää.

Sidonnaisuudet: Kirjoittajalla ei ole sidonnaisuuksia.

Perindopril Orion

4 mg ja 8 mg tabletit

Vaikuttava aine: Perindopriili. **Käyttöaiheet Perindopril Orion 4 mg tabl.:** *Kohonnut verenpaine:* Kohonneen verenpaineen hoito. *Sydämen vajaatoiminta:* Oireisen sydämen vajaatoiminnan hoito. *Stabiili sepelvaltimotauti:* Sydämen toimintahäiriöiden riskin vähentäminen potilailta, joilla on aiemmin esiintynyt sydäninfarkti ja/tai revaskularisaatiota. **Perindopril Orion 8 mg tabl.:** Kohonneen verenpaineen hoito. *Stabiili sepelvaltimotauti:* Sydämen toimintahäiriöiden riskin vähentäminen potilailta, joilla on aiemmin esiintynyt sydäninfarkti ja/tai revaskularisaatiota. **Annostus ja antotapa:** *Annostus:* Suositeltu aloitusannos on 4 mg kerran vuorokaudessa aamulla. Kts tarkemmat annostus-ohjeet ja erityisryhmät Pharmaca Fennica. *Antotapa:* Suun kautta, kerran päivässä aamuisin ennen aamupalaa. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys perindopriilille, mainituille apuaineille tai muille ACE:n estäjille, aiempaan ACE:n estäjähoitoon liittynyt angioedeema, perinnöllinen tai idiopaattinen angioedeema. Toinen ja kolmas raskauskolmannes. Käyttö samanaikaisesti aliskireeniä sisältävien valmisteiden kanssa on vasta-aiheista, jos potilaalla on diabetes mellitus tai munuaisten vajaatoiminta. **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet:** Kts. Pharmaca Fennica. **Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:** Kts. Pharmaca Fennica. **Hedelmällisyys, raskaus ja imetys:** ACE:n estäjien käyttöä raskauden aikana ei suositella. *Imetys:* käyttöä ei suositella. **Hedelmällisyys:** Vaikutusta lisääntymiseen tai hedelmällisyyteen ei ollut. **Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn:** Ei ole suoraa vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, mutta joillakin potilailla voi ilmetä yksilöllisiä matalaan verenpaineeseen liittyviä reaktioita, erityisesti hoidon alussa tai jonkin toisen antihypertensiivisen lääkkeen yhdistelmän kanssa. Tämän seurauksena ajokyky tai kyky käyttää koneita voi olla heikentynyt. **Haittavaikutukset:** Perindopriilin turvallisuusprofiili on yhdenmukainen ACE:n estäjien turvallisuusprofiiliin kanssa. **Yleisimmät:** heitehuimaus, päänsärky, tuntoharha, kiertohuimaus, näköhäiriöt, korvien soiminen, liian matala verenpaine, yskä, hengenahdistus, vatsakipu, ummetus, ripuli, makuhäiriö, ruuansulatushäiriö, pahoinvointi, oksentelu, kutina, ihottuma, lihaskouristukset ja voimattomuus. **Pakkaukset ja hinnat** (vmh sis. alv) 1.9.2017: **4 mg** 30 tabl. 11,67 €, **4 mg** 90 tabl. 31,27 €, **8 mg** 30 tabl. 18,55 €, **8 mg** 90 tabl. 49,37 €. **Korvattavuus:** 4 mg peruskorvattava. *Alempi erityiskorvaus:* krooninen sydämen vajaatoiminta (201), krooninen verenpainetauti (205). 8 mg peruskorvattava. *Alempi erityiskorvaus:* krooninen verenpainetauti (205). Reseptilääke. **Lisätiedot:** Pharmaca Fennica ja aesculapius.fi

Orion Pharma 09/2017



Hyvinvointia rakentamassa. Yhdessä.