

# Hertta<sup>®</sup>

## Miten Hertta-testiä käytetään?

Ohjeita lääkärille

Päivitetty 26.6.2023

# Pt-CERT / Pt-Hertta / S -Keram

- Laboratoriotesti, joka mittaa sydän- ja verisuonitapahtumien kuten sydänkohtaus ja aivoinfarkti riskiä. Testillä voi määrittää myös riskin sairastua tyypin II diabetekseen
- Mittaa keramidi-molekyylejä LC-MS/MS -menetelmällä
- Keramidit ennustavat sydäntapahtumia primääri- ja sekundääripreventiossa, eli
  - Potilailla, joilla on stabiili sepelvaltimotauti
  - Potilailla, joilla on akuutti koronaarisyndrooma
  - Henkilöillä, joilla ei ole tiedossa olevaa sepelvaltimotautia
- Keramidit assosioituvat erityisesti vakaviin sydän- ja verisuonitautitapahtumiin sekä insuliiniresistenssiin.

# Miksi tehdä keramiditesti?

- Lisäriskinarvio henkilöille, joille harkitaan kolesterolilääkityksen aloitusta
- Riskilaskurit painottavat ikää voimakkaasti → keski-ikäisen riski voi jäädä tunnistamatta
- Sekundääripreventiossa voidaan käyttää Herttaa jäännösriskin löytämiseksi, riippumatta siitä onko hoitotaso jo saavutettu

# Indikaatiot

## 1) Sydänriski:

- Henkilöt (esim. nuoret aikuiset), joilla ei ole tiedossa olevaa sepelvaltimotautia, mutta joilla sukurasituksen vuoksi tai muusta syystä epäillään olevan kohonnut sepelvaltimotaudin riski.
- Sepelvaltimotautipotilaat jäännösriskin arvioimiseksi. Korkea jäännösriski voi johtaa elämäntapamuutosten tehostamiseen, hoidon ja seurannan tehostamiseen, tai invasiivisen toimenpiteen harkintaan.
- Testiä voi käyttää myös ikäkausitarkastuksissa riskin seulontaan esimerkiksi miehille 40-v ja naisille 50-v. lähtien tai naisilla menopaussiin mennessä.
- Testin voi tehdä myös tutkittavan riskinarviota pyytäessä.

## 2) Diabetesriski:

- Henkilöt, joilla epäillään sukurasituksen vuoksi tai muusta syystä olevan kohonnut riski tyypin II diabetekseen.
- Testiä voi käyttää myös ikäkausitarkastuksissa riskin seulontaan.
- Tutkittavan riskinarviota pyytäessä.

# Tulokset

- Testi antaa tulokseksi **2 riskilukua ja niihin liittyvät lausunnot**
- **Sydänriski: S –KVriski** (kardiovaskulaarinen riski)

KVriskiluku	Riskiluokka
0 – 2	Matala riski
3 – 6	Keskitason riski
7 – 9	Kohonnut riski
10 – 12	Korkea riski

**Vaadittavat esitiedot**  
*Onko diagnosoitu sepelvaltimotauti?*      K/E  
*Käyttääkö kolesterolilääkettä?*      K/E

# Hertta-Sydänriskiluku – helposti tulkittava testitulos

Hertta-Sydänriskiluku (KVriski)	Riskiluokka	Sydän- ja verisuonitapahtuman riski*	Sydän- ja verisuonikuoleman riski*
0–2	matala	5 %	0,5 %
3–6	keskitasoinen	7 % 1,4 x	1 % 2 x
7–9	kohonnut	12 % 2,5 x	2 % 4 x
10–12	korkea	14 % 3 x	3 % 6 x

\*Väestötason riski / 10 vuotta

- Tuloksen tulkinta ei edellytä riskilaskureiden käyttöä.
- Tuloksen luotettavuus ei vaihtele potilaan iän tai sukupuolen mukaan.<sup>1,2</sup>
- Riskiprosentti kertoo keskimääräisen riskin

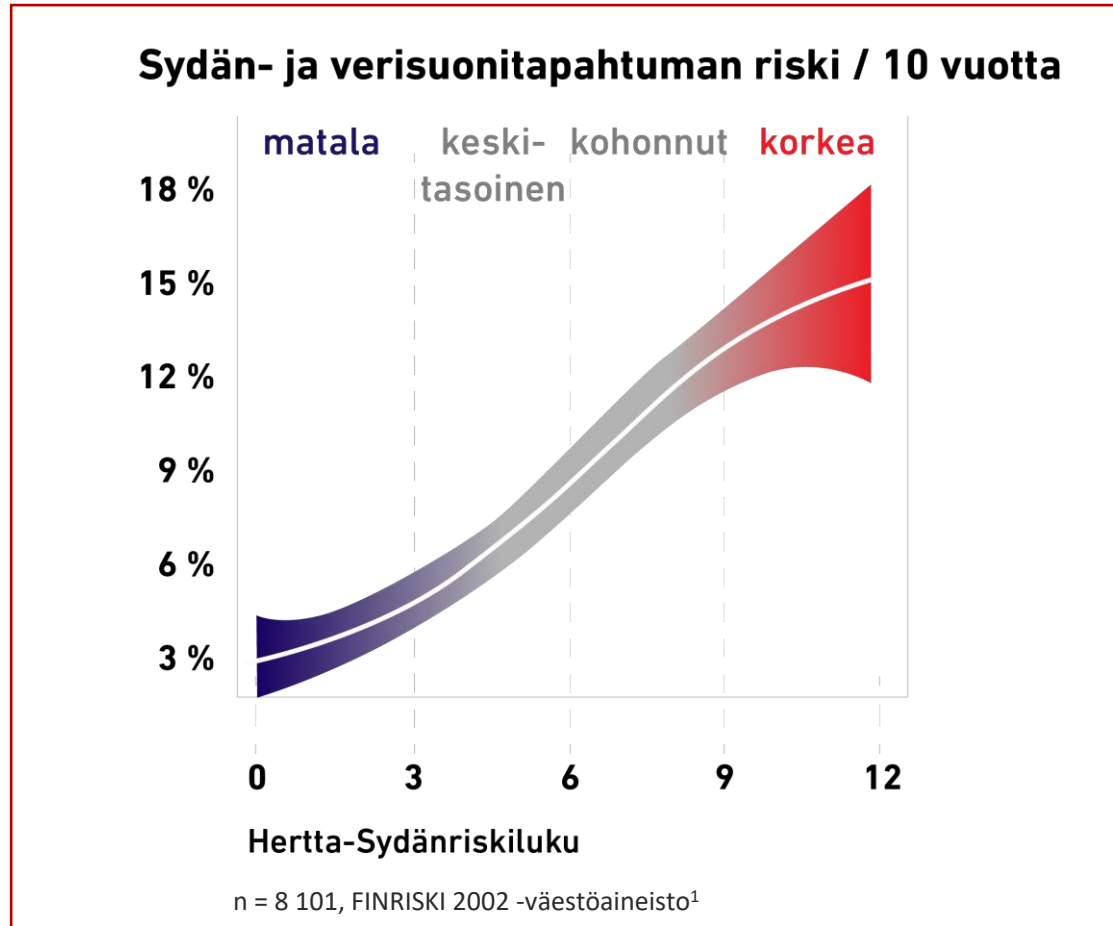
# Hertta tunnistaa sepelvaltimotautia sairastavien henkilöiden uusintakohtauksen riskin

Hertta-Sydänriskiluku	Riskiluokka	Sydän- ja verisuonitapahtuman riski*		Sydän- ja verisuonikuoleman riski*	
0–2	matala	6 %		2 %	
3–6	keskitasoinen	10 %	1,6x	3 %	1,5x
7–9	kohonnut	13 %	2x	5 %	2,5x
10–12	korkea	18 %	3x	10 %	5x

\*Vakaa sepelvaltimotauti/ 5 vuotta

- ◆ Tunnistaa uusintakohtauksen riskin sepelvaltimotautipotilailla<sup>1-3</sup>
- ◆ Tunnistaa jäännösriskin kolesterolilääkityksellä olevilla<sup>1,2</sup>
- ◆ Finriski-laskuria ei voi hyödyntää sepelvaltimotautipotilaille<sup>4</sup>

## Hertta-Sydänriskiluku – helposti tulkittava ja luotettava testitulos



- Riskiprosentti kertoo keskimääräisen riskin
- Tuloksen tulkinta ei edellytä riskilaskureiden käyttöä.
- Tuloksen luotettavuus ei vaihtele potilaan iän tai sukupuolen mukaan.<sup>1,2</sup>



# Miten kohonneeseen riskiin voi vaikuttaa?

- Keramideihin tai niihin liittyvään sydän- ja verisuonitautiriskiin voi vaikuttaa lääkeshoidolla ja elämäntapamuutoksilla.
- Esimerkiksi laihdutus, dieettimuutokset ja liikunta vaikuttavat keramidien pitoisuuksiin. <sup>1-3</sup>
- Välimerellisen ravinnon on todettu espanjalaisessa Predimed-tutkimuksessa alentavan sydänkuolleisuuden riskiä henkilöillä, joiden seerumin keramiditasot olivat koholla tutkimuksen alussa. <sup>2</sup>
- Seuraavat lääkkeet alentavat verenkierron keramidipitoisuuksia:
  - Statiinit <sup>4-5</sup>
  - Etsetimibi <sup>4</sup>
  - PCSK9-estäjät <sup>4,7</sup>
  - Fenofibraatti <sup>8</sup>

• 1. Hilvo M, ym. Diabetologia 2018;61(6):1424–34. 2. Wang DD, ym. Circulation 2017;135(21):2028–40. 3. Kasumov T, ym. Obesity (Silver Spring) 2015;23(7):1414–21. 4. Tarasov K, ym. J Clin Endocrinol Metab 2014;99(1):E45–52. 5. Ng ym. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99:E2335-40. 6. Zabielski ym. J. Endocrinol. 2017;233:329-340. 7. Hilvo M, ym. Atherosclerosis 2018;269:159-65. 8. Croyal M. ym. Diabetes metab. 2018; 44: 143-149.

# Tulokset

- **Diabetesriski: S –DMriski** (diabetes mellitus riski)

DMriskiluku	Riskiluokka
0 – 4	Matala riski
5 – 14	Keskitason riski
15 – 100	Korkea riski

**Vaadittavat esitiedot:**

Onko diagnosoitu diabetes? K/E

Ikä

Sukupuoli

Pituus

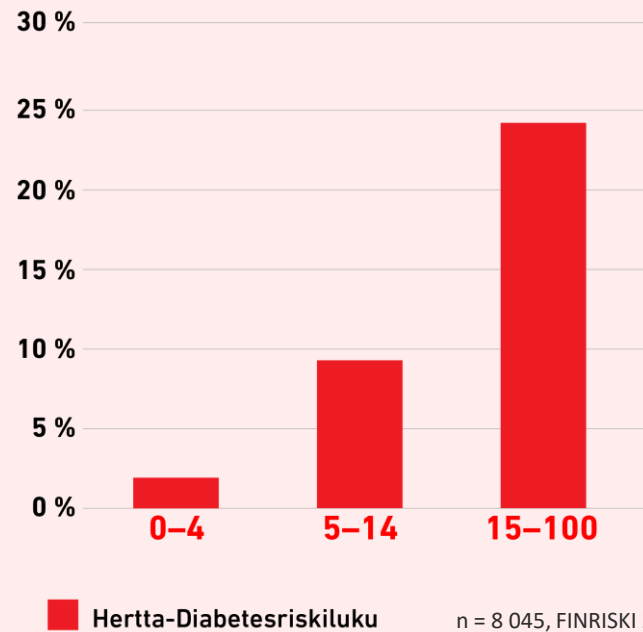
Paino

Diabetesriskiluku kuvastaa henkilön prosentuaalista todennäköisyyttä (0-100%) sairastua tyypin II diabetekseen seuraavan kymmenen vuoden aikana.

Se lasketaan tietystä keramidisuhteesta ja ottamalla huomioon henkilön painoindeksi, ikä ja sukupuoli. Mikäli henkilöllä on diagnosoitu diabetes, riskilukua ei raportoida.

# Keramiditesti tunnistaa kohonneen riskin sairastua tyypin 2 diabetekseen

Tyypin 2 diabeteksen riski / 10 vuotta



## Hertta-Diabetesriskiluku ilmaisee tyypin 2 diabeteksen riskin.<sup>1,2</sup>

Hertta-Diabetesriskiluku	Riskiluokka	Tyypin 2 diabeteksen riski
< 5	matala	0 – 4 %
5–14	keskitasoinen	5 – 14 %    6x
≥ 15	korkea	15 – 100 %    16x

# Hertta-keramiditesti – entistä tarkempaan tyypin 2 diabeteksen riskin arviointiin



Potilaille, joilla on suvussa tyypin 2 diabetesta tai muita diabeteksen riskitekijöitä<sup>1</sup>

## Suuren riskin potilaiden tunnistaminen mahdollistaa:

- Ennaltaehkäisevien toimenpiteiden, kuten elämäntapaohjauksen, aloituksen varhaisessa vaiheessa.
- Hoidon kohdentamisen tehokkaasti suuren riskin potilaisiin.
- Elämäntapamuutoksen tai hoitoon sitoutumisen motivoinnin.

Yli 5 %:n painonpudotus pienentää merkittävästi diabetesta ennustavaa keramidisuhdetta sekä Hertta-riskiluokitusta ( $p < 0,001$ ).<sup>2</sup>

- 1. Hertta-keramiditestin käyttöaiheita. [www.hertta.fi/laakarille](http://www.hertta.fi/laakarille)
- 2. Hilvo M, ym. Diabetologia 2018;61(6):1424–34.

# Ohjeellisia toimenpide-ehdotuksia väestötasolla kun tutkittavalla todetaan kohonnut kardiovaskulaarinen riski

## Ei tiedossa olevaa sepelvaltimotautia:

- **KV-riskiluku 7-9:** Kohonnut riski. Suositellaan lääkärin vastaanotolle menemistä, elämäntapaneuvonta (ravinto ja liikuntaohjeistus) kaikille. Lääkehoidon harkinta varsinkin, jos on muita kohonnutta riskiä puoltavia seikkoja (esim. sukurasitus). Lisäarvioinnissa voidaan käyttää esim. kuvantamista, mikäli halutaan arvioida pitkäaikaisen lääkehoidon tarvetta.
- **KV-riskiluku 10-12:** Korkea riski. Suositellaan lääkärin vastaanotolle menemistä, elämäntapaneuvonta (ravinto ja liikuntaohjeistus) kaikille, mahdollisen lääkehoidon harkinta (statiini / aspiriini). Lisäarvioinnissa voidaan käyttää esim. kuvantamista sepelvaltimoiden tilan selvittämiseksi.

# Ohjeellisia toimenpide-ehdotuksia kun sepelvaltimotautipotilaalla todetaan korkea kardiovaskulaari riski

## Diagnosoitu sepelvaltimotauti:

- **KV-riskiluku 7-9:** Kohonnut riski. Yhdessä lääkärin kanssa hyvä tarkistaa onko lääkehoito optimoitu tällä hetkellä (maksimaalinen statiiniannos?, verenpaine ja verensokeri tavoitetasolla?, antitromboottinen lääkehoito?). Onko riittävä elämäntapaohjeistus ravitsemusterapeutilta ja fysioterapeutilta? Tupakoinnin lopettaminen on ehdottoman hyödyllistä.
- **KV-riskiluku 10-12:** Korkea riski. Yhdessä lääkärin kanssa hyvä tarkistaa onko lääkehoito optimoitu tällä hetkellä (maksimaalinen statiiniannos?, verenpaine ja verensokeri tavoitetasolla?, antitromboottinen lääkehoito?). Onko riittävä elämäntapaohjeistus ravitsemusterapeutilta ja fysioterapeutilta? Tupakoinnin lopettaminen on ehdottoman hyödyllistä.

## Ohjeellisia toimenpide-ehdotuksia väestötasolla kun tutkittavalla todetaan kohonnut diabetesriski

- **DM-riskiluku yli 15:** Korkea riski. Henkilöt, joilla todetaan näin korkea riski, hyötyvät erityisesti ennaltaehkäisevistä elämäntapamuutoksista, kuten ravitsemusneuvonnasta ja liikunnasta. Esimerkiksi 5-(10)% painonpudotusta voi pitää tavoitteena.

# Referenssit

- **Keramidit primääripreventiossa**

1. Hilvo et al. 2021 [Absolute and relative risk prediction in cardiovascular primary prevention with a modified SCORE chart incorporating ceramide-phospholipid risk score and diabetes mellitus](#), European Heart Journal Open, Volume 1, Issue 3, November 2021
2. Vasile & Jaffe 2021 [An enhanced ceramide-based approach for primary prevention of atherosclerotic events](#). European Heart Journal Open, Volume 1, Issue 3, November 2021.
3. Havulinna et al. 2016 [Circulating Ceramides Predict Cardiovascular Outcomes in the Population-Based FINRISK 2002 Cohort](#), Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2016; 36
4. Vasile VC, et al. [Ceramide Scores Predict Cardiovascular Risk in the Community](#). Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2021 Apr;41(4):1558-1569. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33596665.
5. Peterson et al. 2018 [Ceramide Remodeling and Risk of Cardiovascular Events and Mortality](#). J Am Heart Assoc. 2018 May 3;7(10):e007931.



- **Keramidit sekundääripreventiossa**

1. Hilvo et al. 2021 [Prior myocardial infarction, coronary artery disease extent, diabetes mellitus, and CERT2 score for risk stratification in stable coronary artery disease](#), Eur J Prev Cardiology, Published 28 August 2021
2. Leisher et al. 2021 [Comparison of recent ceramide-based coronary risk prediction scores in cardiovascular disease patients](#), Eur J Prev Cardiology, Published 21 August 2021
3. Gencer et al. 2020 [Plasma ceramide and phospholipid-based risk score and the risk of cardiovascular death in patients after acute coronary syndrome](#). Eur. J. Prev. Cardiol. Published online Dec 2020
4. Hilvo et al. 2020 [Prediction of Residual Risk by Ceramide-Phospholipid Score in Patients With Stable Coronary Heart Disease on Optimal Medical Therapy](#) JAHA published online May 7, 2020.
5. Mantovani et al. 2020 [Associations between specific plasma ceramides and severity of coronary-artery stenosis assessed by coronary angiography](#). Diabetes & Metabolism, 46(2): 150-157.
6. Hilvo et al. 2020 [Development and validation of a ceramide- and phospholipid-based cardiovascular risk estimation score for coronary artery disease patients](#). Eur Heart J. 2020; 41:371-380.
7. Poss et al. 2020 [Risky lipids: Refining the ceramide score that measures cardiovascular health](#). European Heart Journal, 41(3): 381–382.
8. Meeusen et al. 2018 [Plasma Ceramides – A Novel Predictor of Major Adverse Cardiovascular Events After Coronary Angiography](#). Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2018 Aug;38(8):1933-1939. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.311199
9. Carvalho et al. 2018 [Plasma Ceramides as Prognostic Biomarkers and Their Arterial and Myocardial Tissue Correlates in Acute Myocardial Infarction](#) JACC Basic Transl Sci. 2018 May 30;3(2):163-175.
10. Laaksonen et al. 2016 [Plasma ceramides predict cardiovascular death in patients with stable coronary artery disease and acute coronary syndromes beyond LDL-cholesterol](#). Eur Heart J . 2016 Jul 1;37(25):1967-76.
11. Anroedh et al. 2018 [Plasma concentrations of molecular lipid species predict long-term clinical outcome in coronary artery disease patients](#). JLR June 2018, 59(6).
12. Cheng et al. 2015 [Plasma concentrations of molecular lipid species in relation to coronary plaque characteristics and cardiovascular outcome: Results of the ATHEROREMO-IVUS study](#). Atherosclerosis 2015 Dec;243(2):560-6.

# Referenssit:

- **Keramidit ja diabetesriski:**

- [Hilvo et al. 2018 Ceramide stearic to palmitic acid ratio predicts incident diabetes, Diabetologia \(2018\)](#)

- **Muita julkaisuja keramideista:**

1. Meeusen et al. 2020 [Ceramides improve atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment beyond standard risk factors](#). Clinica Chimica Acta 2020. 511: 138–142
2. Hilvo et al. 2020 [Ceramides and Ceramide Scores: Clinical Applications for Cardiometabolic Risk Stratification](#). Front. Endocrinol., 29 September 2020
3. Carrard et al. 2021 [How Ceramides Orchestrate Cardiometabolic Health—An Ode to Physically Active Living](#). Metabolites 2021, 11(10), 67.
4. Kovilakath et al. 2020 [Sphingolipids in the Heart: From Cradle to Grave](#). Front. Endocrinol., 15 September 2020
5. Choi et al. 2021 [Ceramides and other sphingolipids as drivers of cardiovascular disease](#). Nature Reviews Cardiology. Published 26 March 2021
6. Öörni et al. 2020 [Why and how increased plasma ceramides predict future cardiovascular events?](#) Atherosclerosis. 2020 Dec; 314: P71-73.
7. Summers 2018 [Could Ceramides Become the New Cholesterol](#). Cell Metabolism 27 (2), 276-280.
8. Chaurasia B, Summers SA. 2015 [Ceramides – Lipotoxic Inducers of Metabolic Disorders](#). Trends Endocrinol Metab. 2015, 26(10):538-50.
9. Holland WL, Summers SA. 2008 [Sphingolipids, insulin resistance, and metabolic disease: new insights from in vivo manipulation of sphingolipid metabolism](#). Endocr Rev. 2008, 29(4):381-402.
10. Chavez JA, Summers SA. 2012 [A ceramide-centric view of insulin resistance](#). Cell Metab, 2012, 15(5):585-94.
11. Bikman BT, Summers SA. 2011 [Ceramides as modulators of cellular and whole-body metabolism](#). J Clin Invest. 2011, 121(11):4222-30.