

Statiinin uhrin ”väitöstutkimus”

”Opponenttina” toimi professori
Timo Strandberg 27.3.2014

Numeroista ei erimielisyyttä,
tulkinnoissa kiistanalaisia kohtia.

STATIINIILÄÄKITYKSEN KUSTANNUKSET JA VAIKUTTAVUUS ARKIELÄMÄSSÄ

”Väitöstutkimuksen” hypoteesi

- **Kustannukset:** Kulutettu rahaa jo yli 2 miljardia euroa.
- **Terveysvaikuttavuus:** Haitallinen primaaripreventiossa (ennakkoehkäisevänä) ja kyseenalainen sekundaaripreventiossa (sairastumisen jälkeen)
- **Haittavaikuttavuus:** Yllättävän suuri
- **Tautirekistereistä kerättyjen tilastotietojen mukaan statiiniaikakaudella sydänperäisten kuolemien väheneminen hidastui huolimatta muiden hoitojen kehittymisestä ja lisääntymisestä; esimerkkinä pallolaajennustoiminta.**

STATIINIEN VAIKUTTAVUUDEN TUTKIMUS

Eduskunnassa tehtiin 20.2.2012 KIRJALLINEN KYSYMYS 97/2012 : ”Statiinilääkityksen vaikutus sepelvaltimotautikuolleisuuteen” ¹

Ministeri **Risikko** vastasi kysymykseen mm. näin:

Kansaneläkelaitoksen ja Turun yliopiston vuonna 2007 alkaneessa kansallisessa tutkimushankkeessa on selvitetty statiinien käyttöä, niiden käyttöön liittyviä vaikutuksia ja hoidon kustannuksia valtakunnallisiin rekisteritietoihin perustuen. Hankkeeseen on osallistunut tutkijoita myös useista muista yliopistoista ja tutkimusyksiköistä. Tutkimuksen tuloksia työstetään edelleen. **Lopullinen raportti valmistuu vuoden 2012 aikana.**

Helsingissä 15 päivänä maaliskuuta 2012

Sosiaali- ja terveysministeri **Paula Risikko**



[**Tutkimussuunnitelma**; Kela 26.10.2007]

Statiinien käyttö ja hoidon vaikuttavuus Suomessa; STATEAM-hanke
Risto Huupponen, prof. Farmakologia, lääkekehitys ja lääkehoito Turun yliopisto

Miksi kohteeksi statiinit ?

- dyslipidemian hoidon kansanterveydellinen merkitys
- paljon käyttäjiä, runsaasti materiaalia
- hyvin määriteltäviä ja rekisterianeistosta melko luotettavasti tunnistettavissa olevia päätapahtumia
- statiinien ympärillä tapahtuu: pleiotropia, primaaripreventio ym. keskustelun kohteena

Stateamin tavoitteena tutkia ja kehittää...

- statiinien käyttöä, käytön kohdentumista ja jatkuvuutta
- **statiinihoidon vaikuttavuutta (vaikutuksia arkielämässä)** sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisyssä
- statiinien käytön pleiotrooppisia vaikutuksia
- **statiinihoidon kustannusvaikuttavuutta**
- tilastollisia menetelmiä sekoittuneisuuden hallintaan lääke-epidemiologisessa tutkimuksessa

Voimavarat ja organisoituminen

- Turun yliopiston Farmakologian, lääkekehityksen ja lääkehoidon oppiaine koordinoi tutkimuskonsortiota
- mukana tutkijoita myös: HY, ISY, THL, Kela, Fimea, sh-piirit
- aktiivinen journal club-toiminta

Rahoitus

- Kela 2007-12
- Suomen Akatemia 2011-14
- Varsinais-Suomen shp/EVO 2011-



Raportti 10.12.2010 Statiinien käyttö ja kustannus (STATEAM) - hankkeesta ²

Stateam-hankkeen puolesta 10.12.2012 : prof. **Risto Huupponen**, hankkeen vastuullinen johtaja dos. **Maarit Jaana Korhonen**, erityisasiantuntija, hankkeen tutkimusjohtaja.

Viite: Kansaneläkelaitoksen ja Turun yliopiston välinen tutkimussopimus (Kela 10/26/2007, päivitetty 8.2.2008)



LU:n pohdinta: 10.12.2012 valmistuneessa ministeri Risikon mainitsemassa STATEAM-loppu-raportissa ei kerrota mitään statiinien terveys- tai kustannusvaikuttavuudesta. Tuloksia ei tullut vielä viime vuonnakaan. Tästä syystä olen tehnyt itse tämän suuntaa antavan rekisteritutkimuksen.



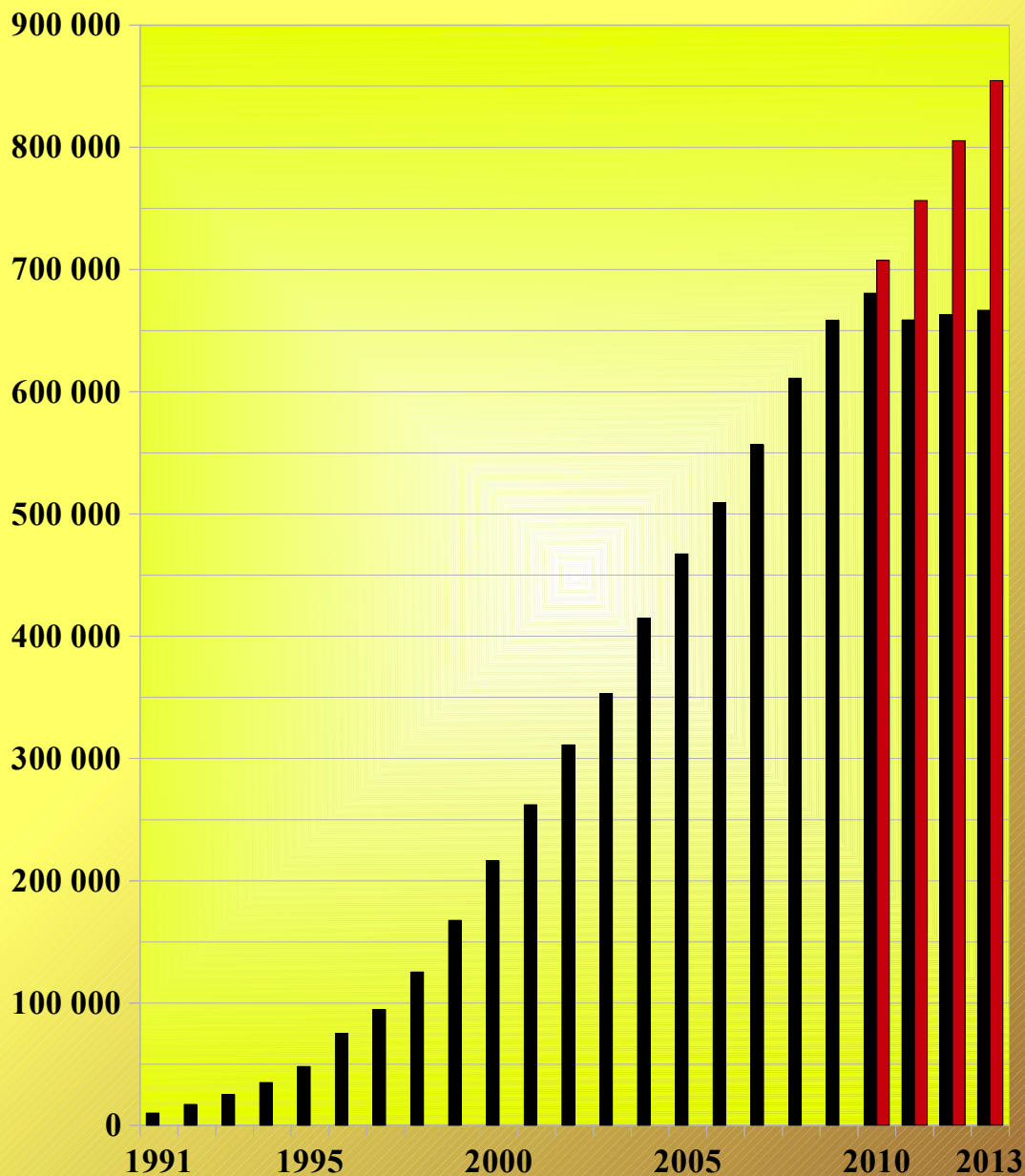
1 Lähde: [http://www.eduskunta.fi/triphone/bin/thw.cgi/trip/?\\${APPL}=utpkk&\\${BASE}=faktautpkk&\\${THWIDS}=0.43/1392311743_382330&\\${TRIPPIFE}=PDF.pdf](http://www.eduskunta.fi/triphone/bin/thw.cgi/trip/?${APPL}=utpkk&${BASE}=faktautpkk&${THWIDS}=0.43/1392311743_382330&${TRIPPIFE}=PDF.pdf)

2 Lähde: http://www.kela.fi/documents/10180/243147/Huupponen_statiini.pdf/1b92d668-151b-4a4b-ac98-4a2549bfb22e

Kuva 1: Statiinien ostajamäärät Suomessa 1991-2013

Miehet ja naiset yhteensä (lähde KELA:n lääkekorvausrekisterit)

■ Toteutunut ■ Jos tasainen kasvu jatkuisi



YLE1:n MOT-ohjelma KOLESTEROLIPOMMI esitettiin 25.10.2010. Tämän jälkeen statiiniostojen kasvu pysähtyi ja kääntyi välillä jopa laskuun. Tasaiseen kasvuun verrattuna vuonna 2013 statiinien ostajia puuttui jo noin 188 000.

Statiinin aiheuttamista haittavaikutuksista ryhdyttiin puhumaan enemmän ja potilaat huomasivat, että elämänlaatua huonontavat kivut ja monet muut terveysongelmat olivatkin statiinin haittavaikutuksia.

Suomen Lääkärilehti 7/2011; s. 568 - 571

Piia Peura, Arja Helin-Salmivaara, Jaana E. Martikainen, Juha Hartikainen, Risto Huupponen, Maarit Jaana Korhonen:

Neljännes aloittajista luokiteltiin pienen riskin ryhmään:

”Statiinihoidon aloittaneista 30 % luokiteltiin suuren, 43 % kohtalaisen ja 27 % pienen sydän- ja verisuonitapahtuman riskin ryhmään.”



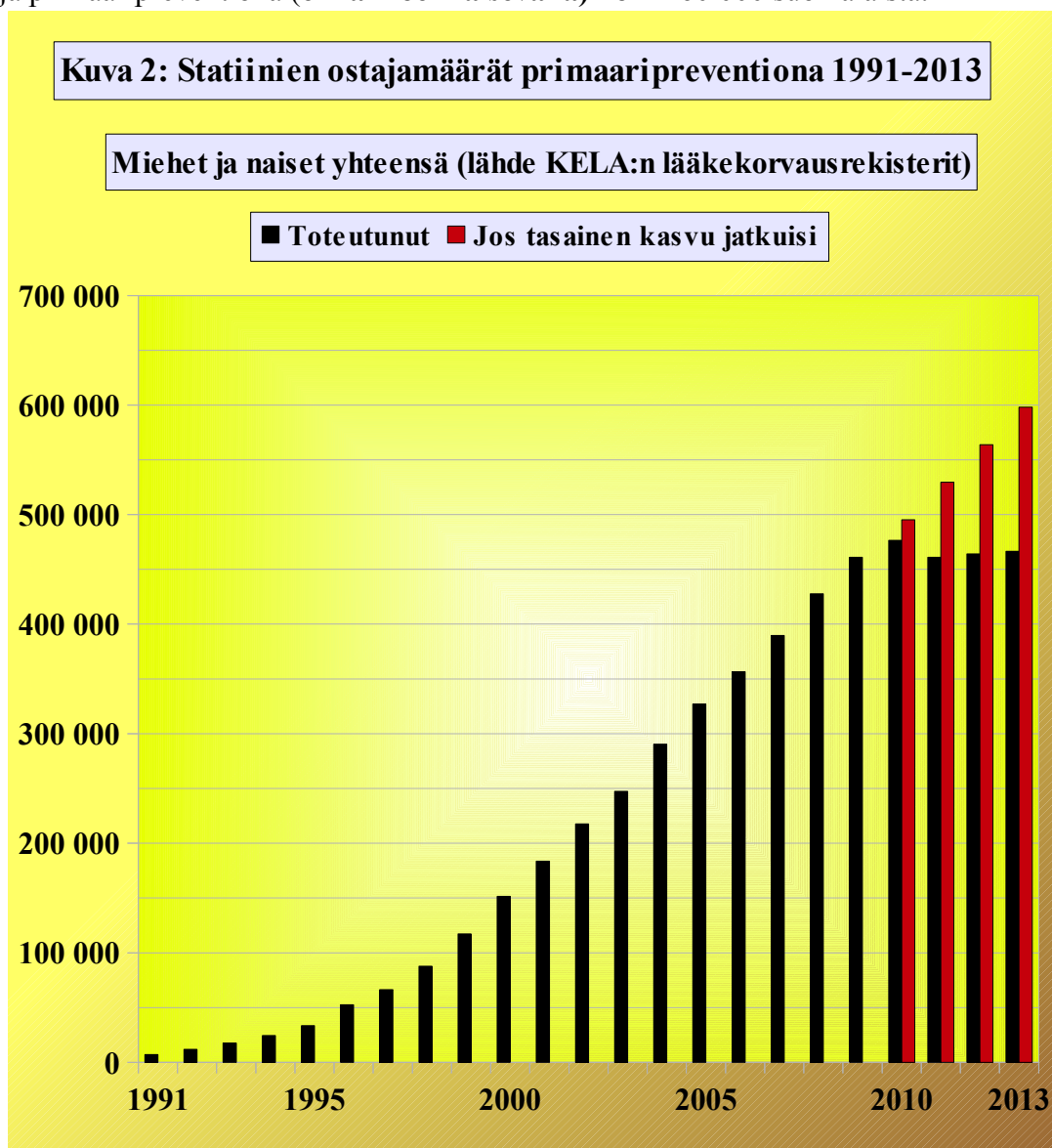
Suomen Lääkärilehti 1/2014; s. 31-36

Veikko Salomaa, Aki S Havulinna, Heli Koukkunen, Päivi Kärjä-Koskenkari, Anne Juolevi, Juha Mustonen, Matti Ketonen, Aapo Lehtonen, Pirjo Immonen-Räihä, Seppo Lehto, Juhani Airaksinen, Antero Kesäniemi, FINAMI-tutkimusryhmä

FINAMI-tutkimuksen tuloksia:

”Vaikka ikävakioitu kuolleisuus on vähentynyt 1960-luvulta lähtien, sepelvaltimotautia sairastaa noin 200 000 ja vuosittain siihen kuolee yli 13 000 suomalaista.”

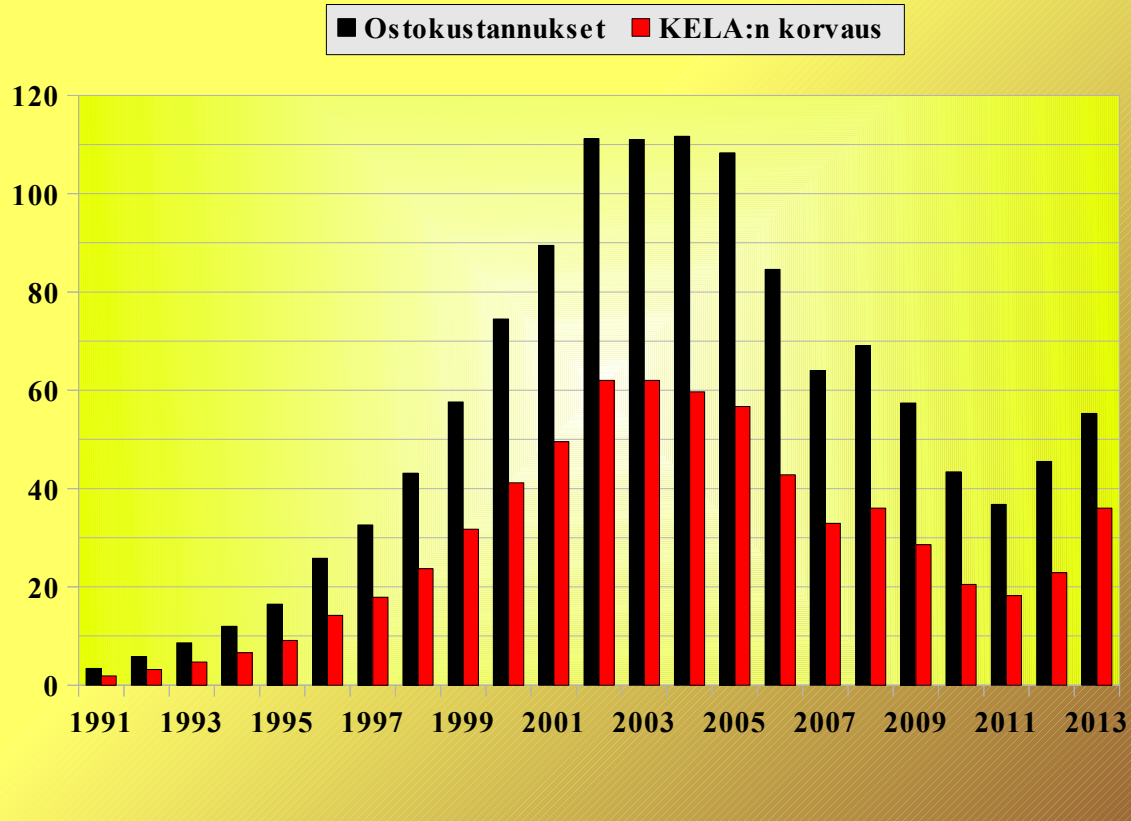
Statiinin ostajia Suomessa on noin 670 000. Heistä sekundaaripreventiona statiinia ostaa noin 210 000 ja primaaripreventiona (ennakkoehkäisevänä) noin 460 000 suomalaista.



Yllä olevassa kuvassa on pienen ja kohtalaisen riskin potilaat eli kaikista statiinin ostajista vajaat 70 % = 460 000 suomalaista.

Kuva 3: Statiinien ostokustannukset Suomessa v. 1991-2013

Kaikki yhteensä miljoonaa euroa (lähde KELA:n rekisterit)



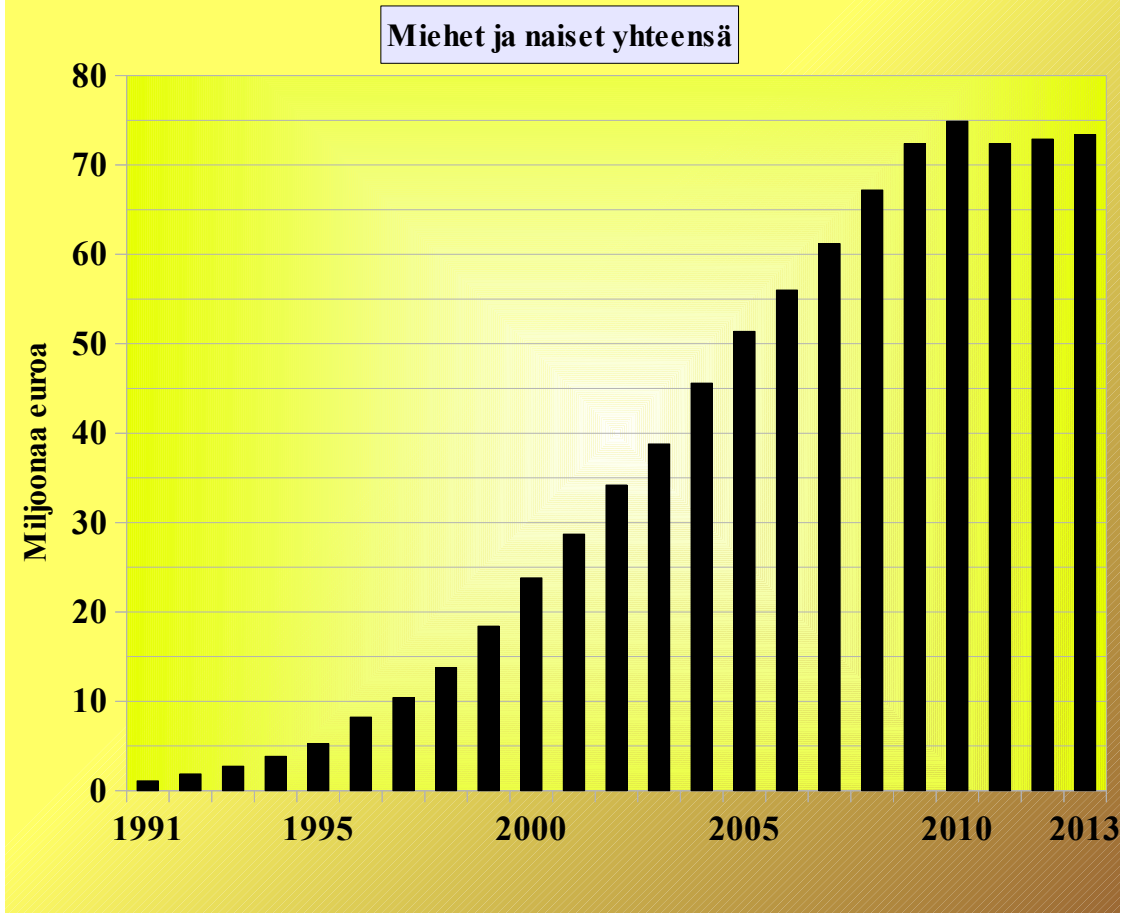
Ostokustannukset yhteensä 1 267 miljoonaa euroa aikavälillä 1991-2013

KELA:n maksamat korvaukset yhteensä 682 miljoonaa euroa 1991-2013

Primaaripreventiossa (ennakkoehkäisevässä lääkityksessä)

- Ostokustannukset yhteensä 887 miljoonaa euroa aikavälillä 1991-2013
- KELA:n maksamat korvaukset yhteensä 477 miljoonaa euroa 1991-2013

Kuva 4: Statiinihoidon läärikustannukset 1991-2013



Laskutapa

- Potilas käy kerran vuodessa verikokeessa ja lääkärin vastaanotolla.
- Potilaskäynti verikokeineen terveyskeskuslääkärillä aiheuttaa keskimäärin kokonaiskustannukset 110 €

Yhteensä 1991-2013

- Statiinin ostokustannukset1 267 miljoonaa €
- Lääkärikustannukset..... 839 miljoonaa €

Yllä mainitut yhteensä noin..... 2 106 miljoonaa €

Potilaskäyttövuosia 1991-2013 noin 7.6 miljoonaa ja lääkäriellä käyntejä noin 7.6 miljoonaa

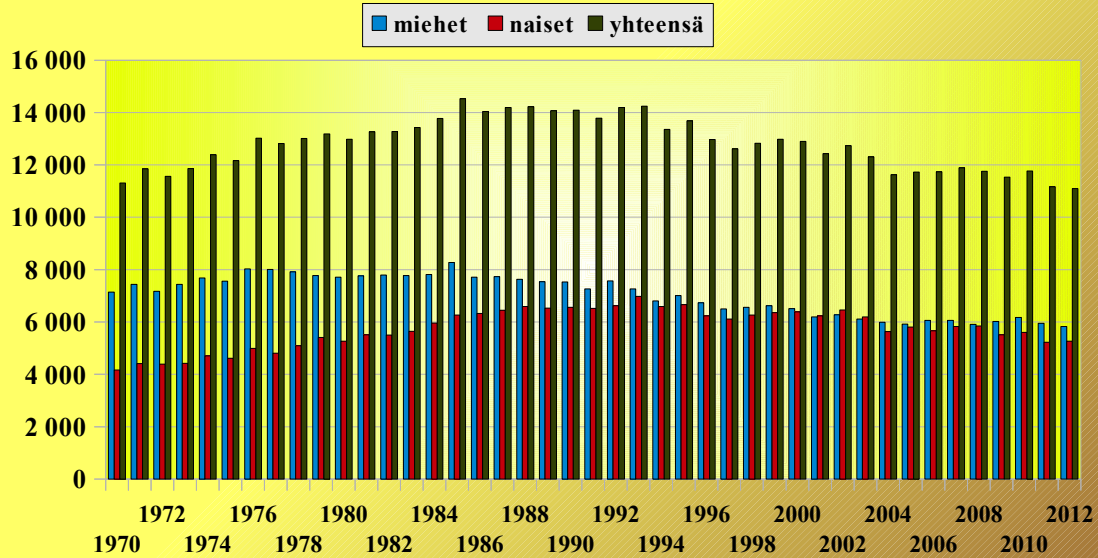
Primaaripreventiossa 1991-2013

- Statiinin ostokustannukset 887 miljoonaa €
- Lääkärikustannukset..... 587 miljoonaa €

Yllä mainitut yhteensä noin..... 1 474 miljoonaa €

Kuva 5: Sepelvaltimokuolemien määrät 1970-2012, kaikki ikäluokat

ICD-tautiluokat I20-I25 (lähde: Tilastokeskuksen rekisteri)

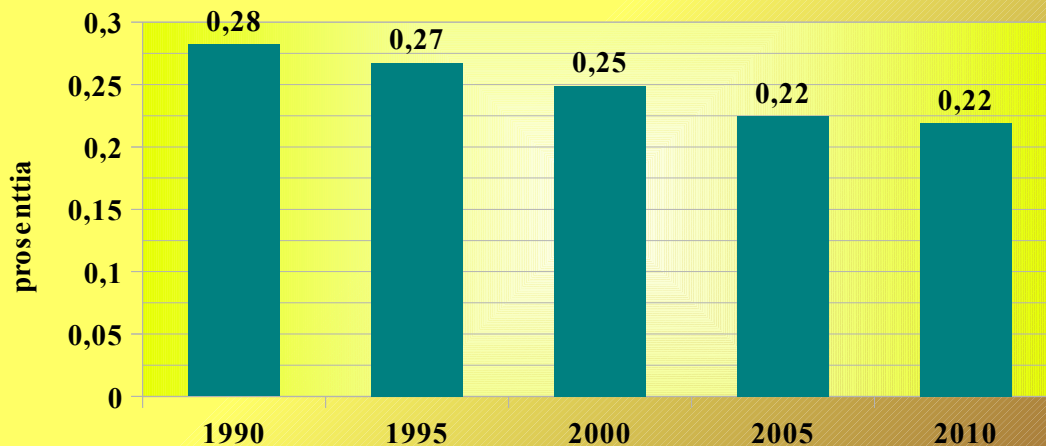


SV-kuolemia 1970 oli 11 304 ja 2012 niitä oli 11 099. Vähennystä oli 205 eli 1.8 %.

Kuvassa 5 on määrät ilman väestömäärä- ja ikävakiointia. Kuvassa 6 on huomioitu väestömäärän lisäys. Alle 65-vuotiailla sepelvaltimokuolemat vähenivät hyvin merkittävästi, kun kuolemat siirtyivät 65 vuoden rajan vanhemmalle puolelle. Sepelvaltimokuolemat siirtyivät yleensäkin jonkin verran vanhempaan ikään. Syitä tähän oli kymmeniä, ei pelkästään sydänperäisiä syitä. Tästä syystä johtuen kuvassa 5 ei kannata tehdä ikävakiointia. Ikääntyminen on huomioitu paremmin kohdistetuna kuvien 10 ja 11 yhteydessä.

Kuva 6: Sepelvaltimokuolemat prosentteina väestöstä Suomessa 1980-2010

Miehet ja naiset yhteensä, kaikki ikäluokat (lähde THL:n rekisterit)

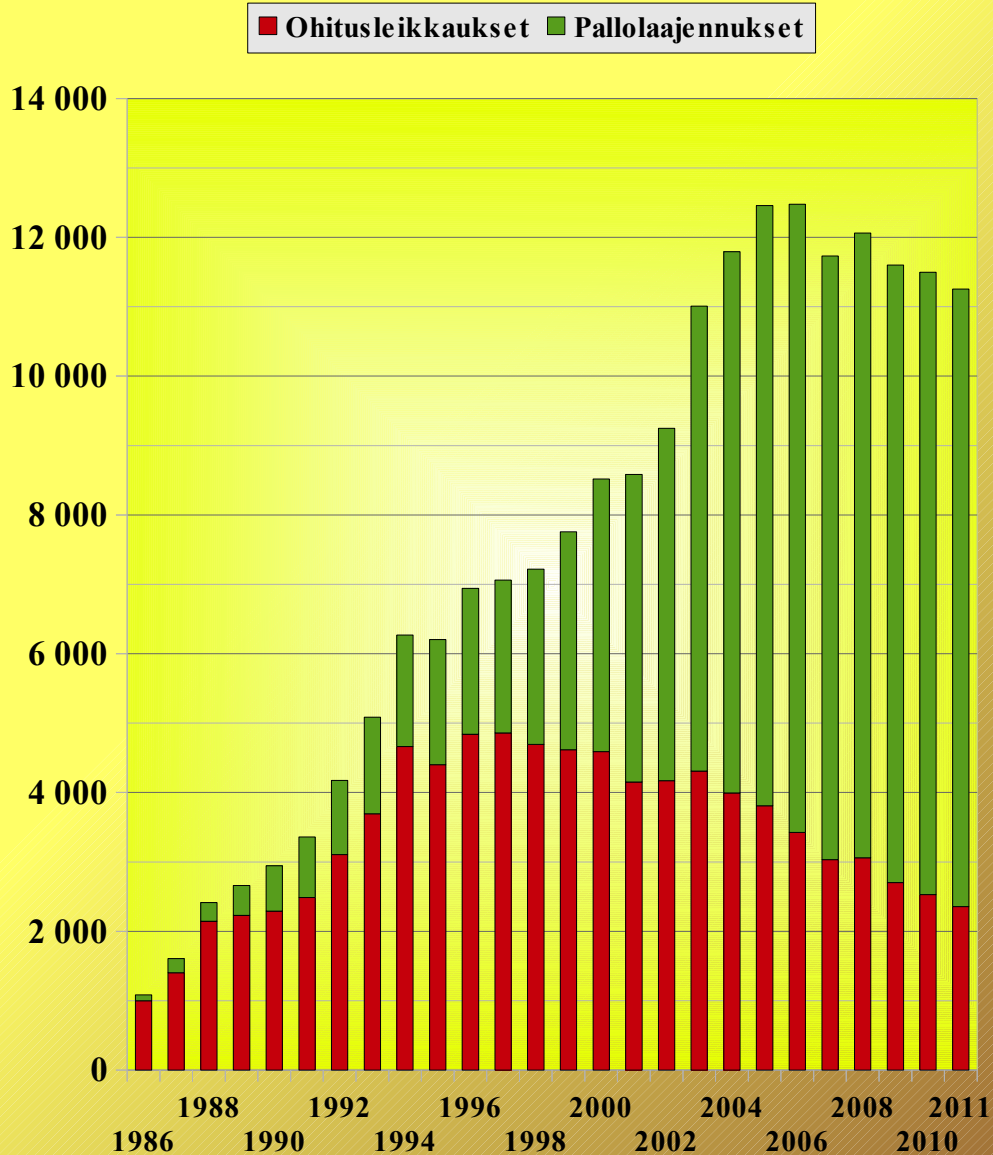


Väestömäärän lisäys on huomioitu

Statiinien käytön ja valtavasti lisääntyneen pallolaajennustoiminnan olisi pitänyt näkyä aikaisempaa nopeampana sepelvaltimokuolemien vähenemisenä jo aikavälillä 2000-2010. Ei näy. Menikö pallolaajennukset kompensoimaan statiinilääkityksen aiheuttamat kuolemat? Tähän palataan tekstissä jatkossa.

Kuva 7: Ohitusleikkaukset + pallolaajennukset Suomessa 1986-2011

Miehet ja naiset, kaikki ikäluokat (lähde: THL:n rekisterit)

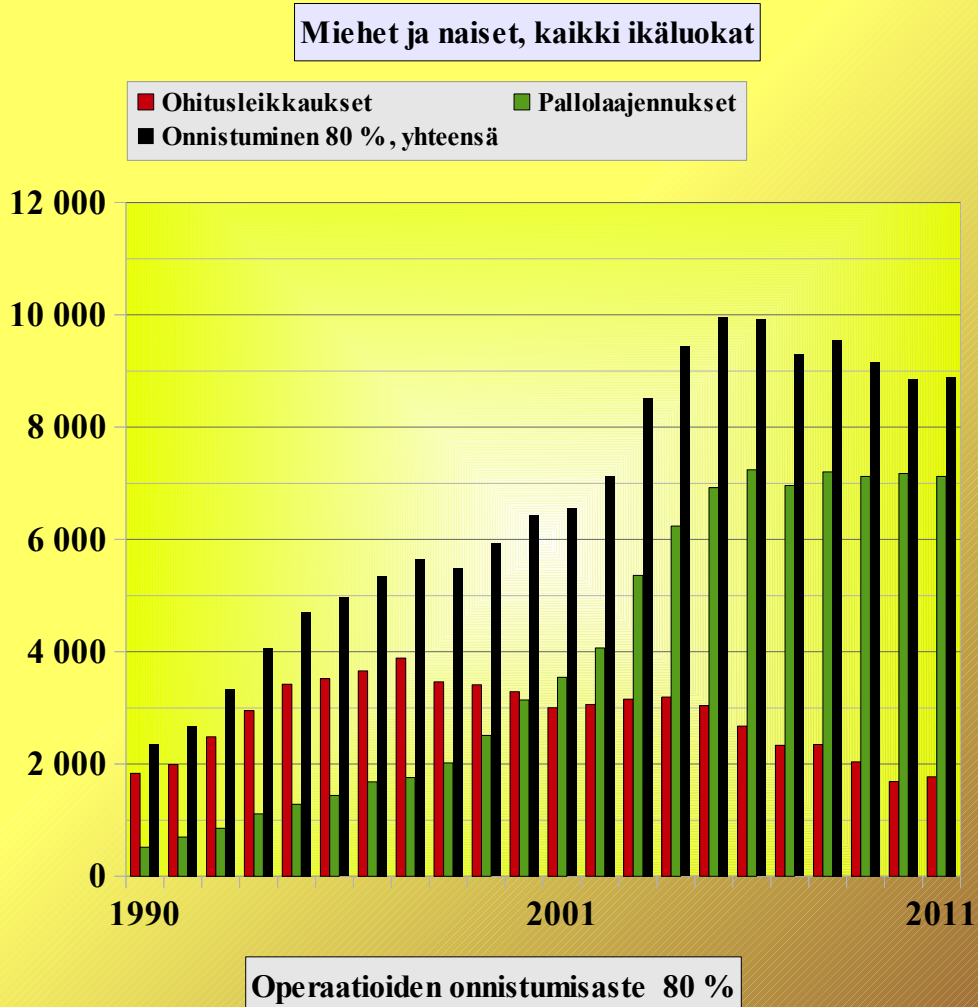


Sepelvaltimoiden pallolaajennushoidon tulokset ja vaikutukset potilaiden vointiin ja oireisiin - Duodecim-lehti 2014:130:63-70

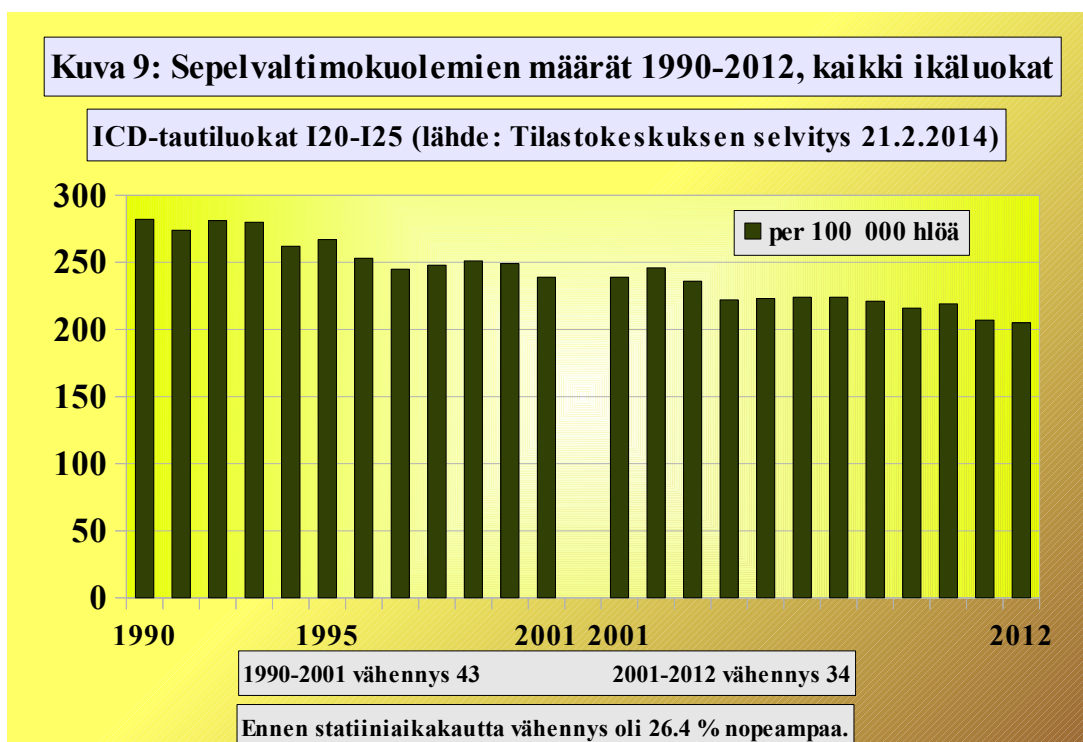
Heidi Kemiläinen, Johanna Kaulamo, Outi Heikkinen, **Heikki Miettinen**, Johanna Kuusisto

- Kuolleisuus on 3-5:ssä vuodessa 3.2 % - 4.7 %. Kansainvälinen taso on hieman alempi. Jatkokäsittelyssä käytetään arvoa **4.0 %**.
- Pallolaajennusten jälkeen uusi pallolaajennus tai ohitusleikkaus tehdään kolmen vuoden kuluessa **16.0 %**:lle.
- ”Epäonnistuneet” pallolaajennukset olivat näin yhteensä **4.0 % + 16.0 % = 20.0 %**.
- **Pallolaajennuksista** täten **onnistui 80 %**.
- Jatkokäsittelyssä oletetaan, että myös **ohitusleikkauksissa oli onnistuminen 80 %**.

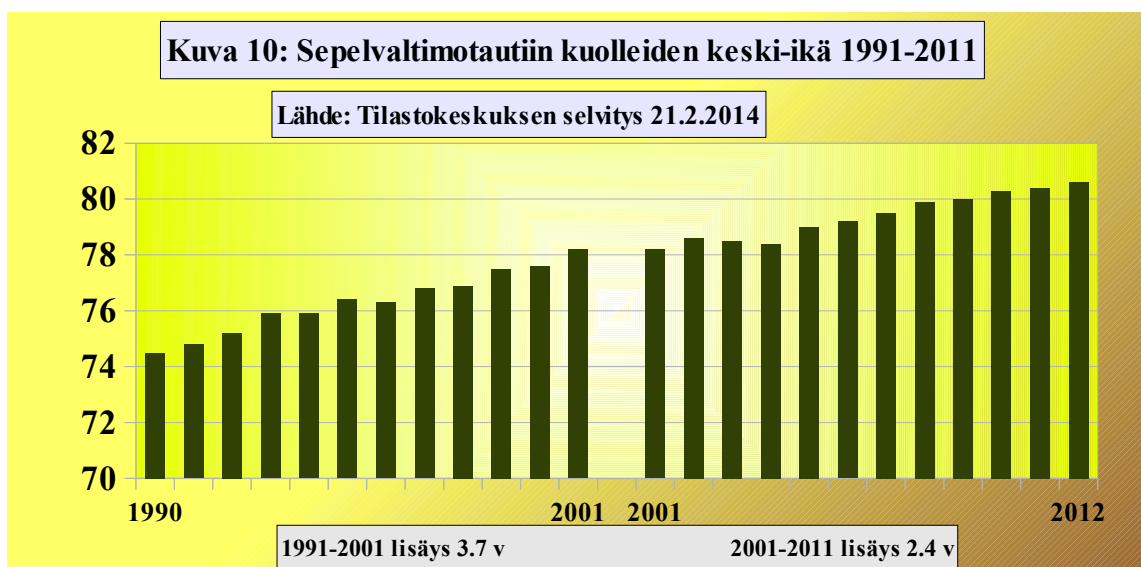
Kuva 8: Onnistuneet ohitusleikkaukset + pallolaajennukset 1990-2011



Vuosien 2012 ja 2013 numerot eivät ole vielä saatavilla.



Kuvan 9 numerot ovat väkimäärävakioitu. Ennen statiinien vaikutusaikakautta sepelvaltimokuolemat vähenivät 11:n vuoden kuluessa (1990-2001) 43/100 000 kuolleella. Statiinien odotettuna vaikutusaikakautena sepelvaltimokuolemien vähentyminen hidastui. 11:n vuoden kuluessa (2001-2012) vähentyminen oli vain 34/100 000 kuollutta.



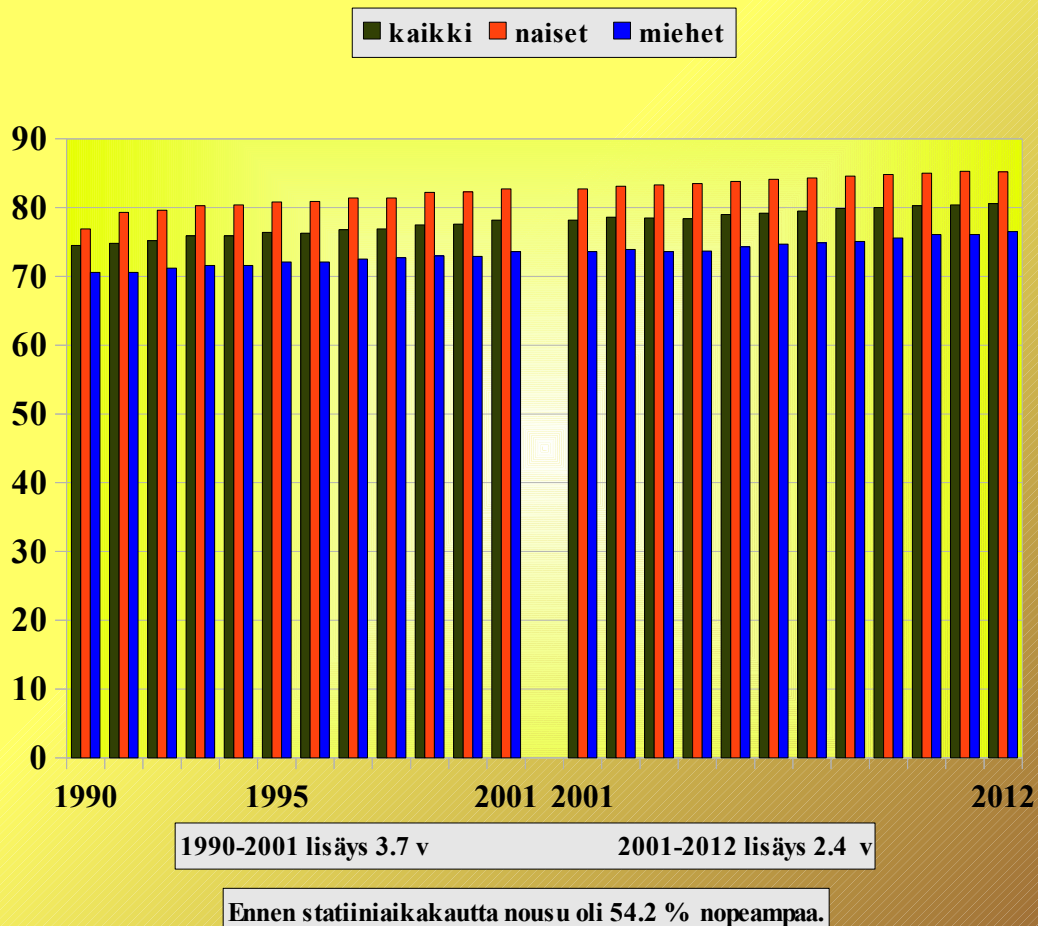
Kuvassa 10 esitetään sepelvaltimotautiin kuolleiden keski-ikä. Se nousi tasaisesti vuosikymmeniä. Ennen statiiniaikakautta (1990-2001) keski-ikä nousi yhdentoista vuoden kuluessa 3.7 vuotta. Statiinien odotetulla vaikutusajalla (2001-2011) keski-ikä 11:n vuoden kuluessa nousi hitaammin eli vain 2.4 vuotta.

Aikajaksolla 1990–2012 rahaa statiinien ostamiseen ja statiinihoitoon **käytettiin noin 1 977 miljoonaa euroa**. Ohitusleikkausten ja pallolaajennusten yhteismäärä **lisääntyi noin 8 200:lla/vuosi samalla aikavälillä**. Samalla aikajaksolla statiinien käyttäjämäärä **lisääntyi noin 660 000 henkilöllä**. Tällaisen panostuksen olisi pitänyt näkyä voimakkaana sepelvaltimokuolemien vähenemisen nopeutumisenä jo viimeistään aikavälillä 2001-2012 ja sepelvaltimotautiin kuolleiden keski-ikänsä nousun kiihtymisenä. Kävi kuitenkin päinvastoin. Kuolemien vähentyminen hidastui ja sv-tautiin kuolleiden keski-ikänsä nousu hidastui verrattuna edelliseen vuosikymmeneen, jolloin statiinilla vielä ei ehtinyt olla merkittävää vaikutusta.

Aiheuttiko statiini sydänpysähdyksiä, mitkä rekisteröitiin sepelvaltimokuolemiksi ?

Kuva 11: Sepelvaltimotautiin kuolleiden keski-iat 1990-2012

ICD-tautiluokat I20-I25 (lähde: Tilastokeskuksen selvitys 21.2.2014)

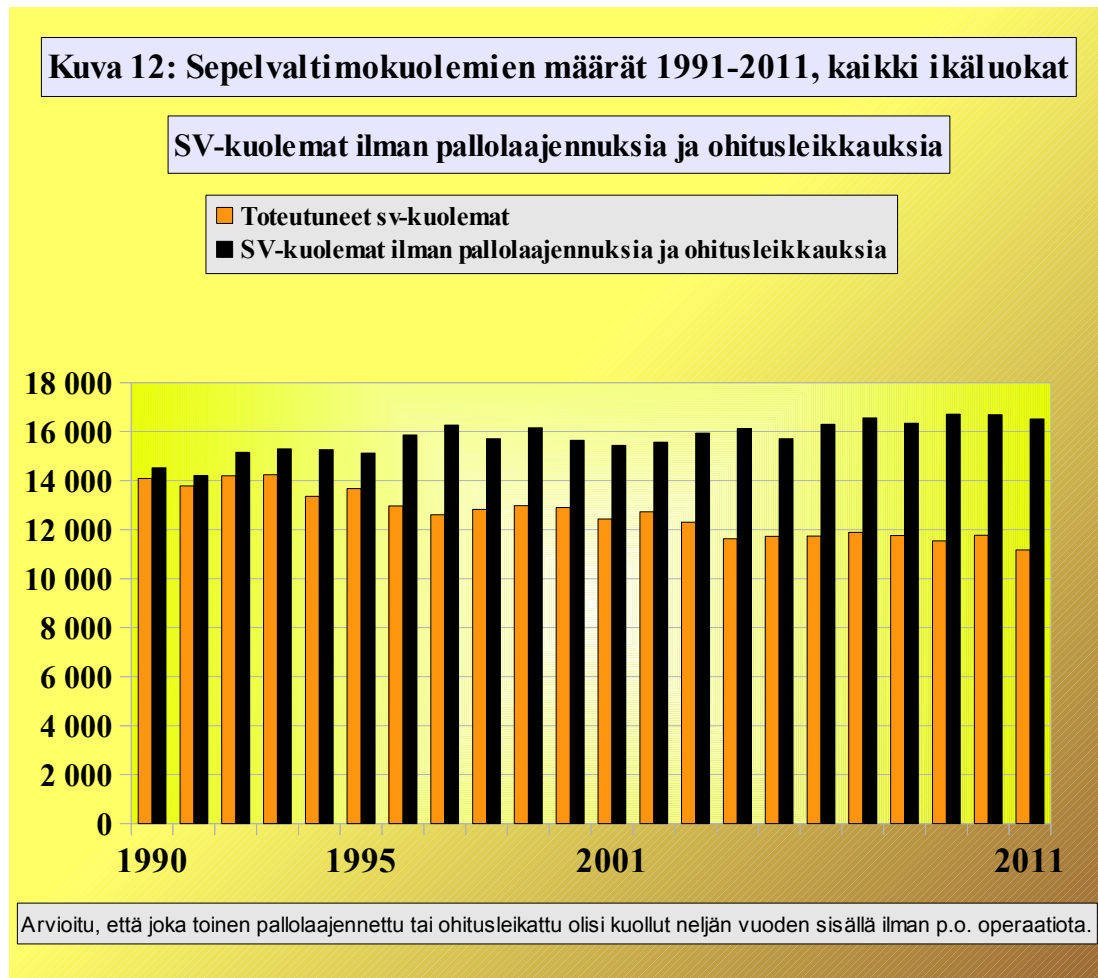


Kuvassa 11 esitetään erikseen sekä miesten että naisten kaikkien sepelvaltimotautiin kuolleiden keski-ikä. Se nousi tasaisesti vuosikymmeniä. Ennen statiiniaikakautta keski-ikä nousi 11:n vuoden kuluessa 3.7 vuotta. Statiinien vaikutusaikana keski-ikä 11:n vuoden kuluessa nousi hitaammin eli 2.4 vuotta.

Sepelvaltimotautien riskien osalta aikajaksot 1990-2001 ja 2001-2012 kuvissa 9,10 ja 11 ovat melko hyvin vertailukelpoisia poisluettuna statiinilääkityksen ja pallolaajennusten hyvin nopea lisääntyminen. Merkittäviä sepelvaltimotautien riskitekijöitä on verenpaine ja tupakointi sekä ylipaino. Finriski-tutkimusten mukaan ne muuttuivat suunnilleen samalla tavalla molemmilla aikajaksoilla, joten näiden tekijöiden mukaan ottamien ei parantaisi vertailukelpoisuutta merkittävästi. Samoin diabeetikkojen määrä on kasvanut melko tasaisesti näillä aikajaksoilla.

Käypä hoito-työryhmä älähti kolesteroliohjelmasta, julkaistu 28.10.2010

”TV-ohjelmassa [MOT, KOLESTEROLIPOMMI] esitettiin, että Suomessa vain noin 10 ihmishenkeä säästyisi statiinilääkityksellä vuodessa. Tutkimusten perusteella voidaan kuitenkin arvioida, että **statiinilääkityksellä estetään Suomessa pikemminkin tuhansia kuin kymmeniä sydänkuolemia vuodessa.** ” (tummennus L.Utriainen)



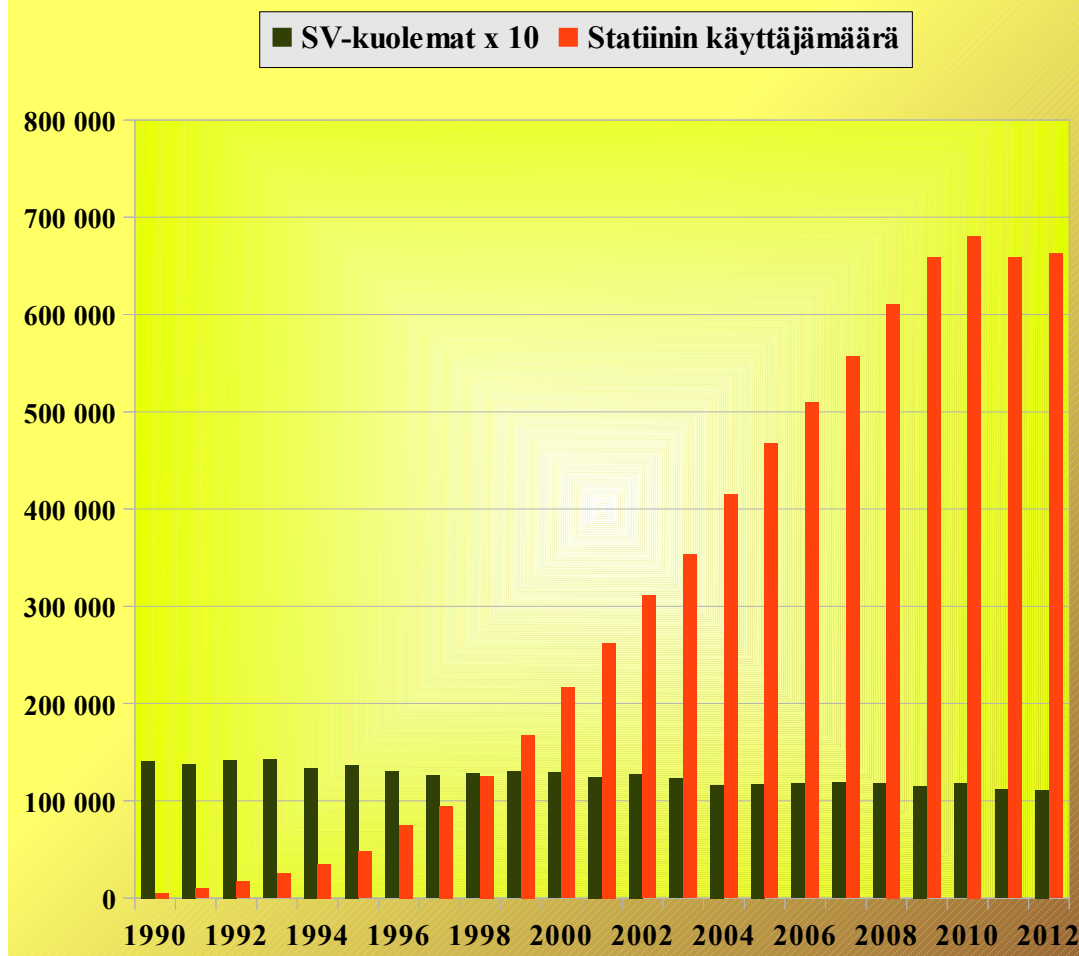
Kuvassa 12 on arvioitu, että onnistuneiden ohitusleikkauksien + pallolaajennuksien potilasmääristä joka toinen olisi säilynyt hengissä ilman leikkausta tai laajennusta, ja joka toinen pelasti potilaan hengen vähintään neljäksi vuodeksi. Siksi pallolaajennusten + ohitusleikkausten osalta on tehty neljän vuoden vaihesiirto. Esimerkiksi vuoden 1986 ohitusleikkaukset ja pallolaajennukset on siirretty vuoden 1990 kohdalle. Tämä tarkoittaa sitä, että pallolaajennuksen tai ohitusleikkauksen jälkeen neljästä vuodesta eteenpäin hyöty näkyy pitkäaikaisesti rekisterissä.

Statiiniaikakaudella sepelvaltimokuolemat olisivat lisääntyneet esim. aikavälillä 2001-2011 yli tuhannella tapauksella vuositason ilman pallolaajennuksia ja ohitusleikkauksia. Tämä on hyvin varovainen arvio.

Vuonna 1990 statiinia ei vielä käytetty. Vuonna 2011 statiinin käyttäjiä oli jo noin 658 660 eli statiinien käytön hyöty olisi pitänyt näkyä alentuneena ”**pikemminkin tuhansilla kuin kymmenillä sydänkuolemilla vuodessa.**” Rekisterinumeroitujen mukaan ilman voimakkaasti lisääntyneitä pallolaajennustoimintaa sydänkuolemat olisivat lisääntyneet selvästi statiiniaikakaudella.

Missä näkyy Käypä Hoito-työryhmän mainitsemat tuhannet säästyneet henget ? Nostaako statiini todellakin sydänperäisiä kuolemia näin paljon eli tuhansilla vuositason esitettynä ?

Kuva 13: Sepelvaltimokuolemat ja statiinin käyttäjät 1990-2012

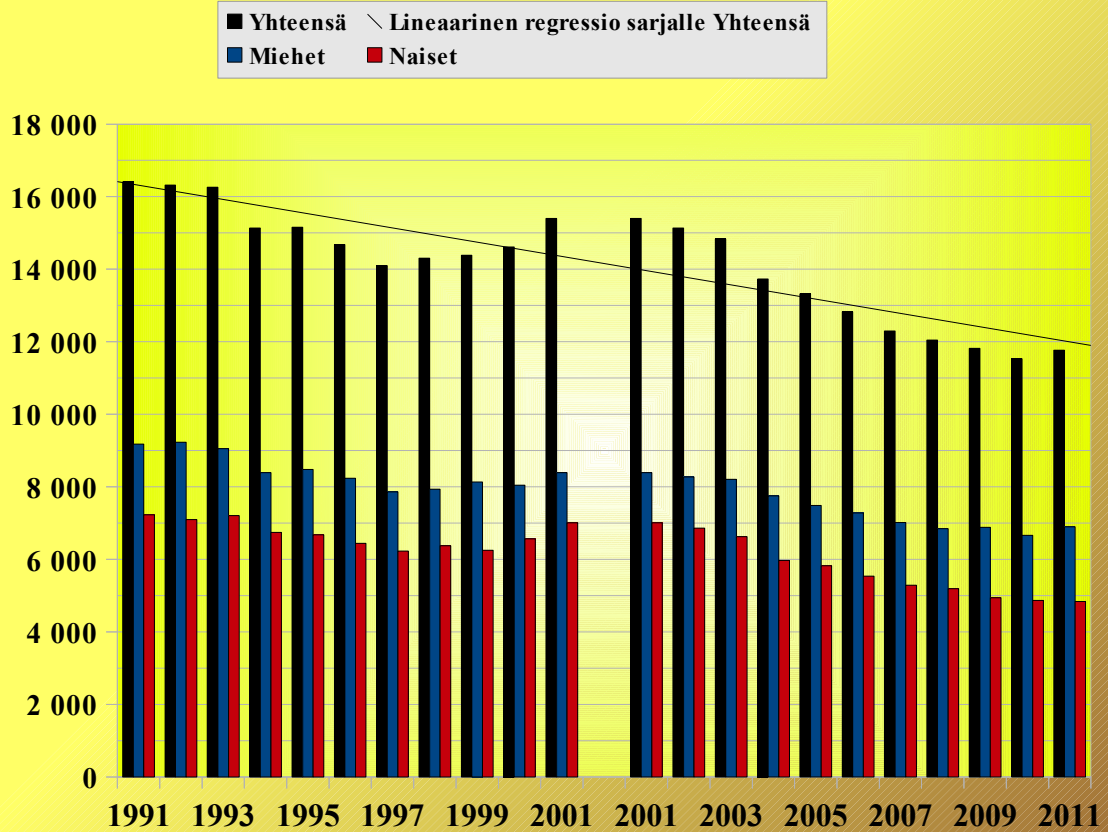


Sepelvaltimokuolemien määrä kuvassa 13 on kerrottu 10:llä, jotta määrän muutos näkyisi korostetusti. Aikavälillä 1990-2012 sepelvaltimokuolemien määrä/vuosi väheni 2 990:llä, ohitusleikkausten ja pallolaajennusten yhteismäärä lisääntyi 8 300:lla ja statiinien käyttäjämäärä lisääntyi noin 660 000:lla.

Jos sv-kuolemien määrää ei olisi kerrottu 10:llä, näyttäisi sv-kuolemien määrä samalta joka vuosi.

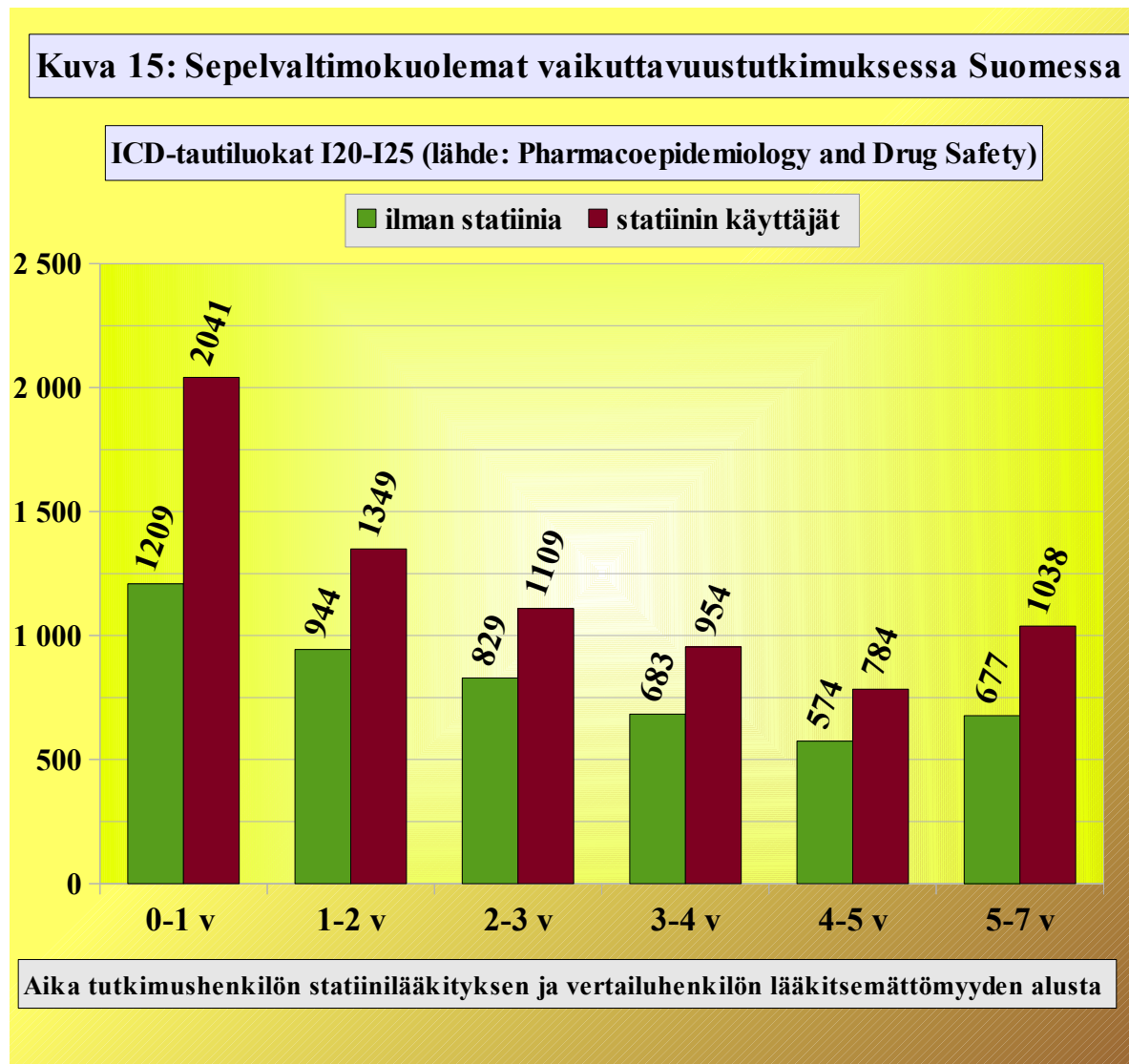
Kuva 14: Ensi-infarktit Suomessa 1991-2010 (ICD I21-I22)

Miehet ja naiset, kaikki ikäluokat (lähde: THL:n rekisterit)



1990-luvun lopulla infarktin diagnosointiin tuli troponiinit, jotka ovat aiempaa herkempiä sydänlihasvaurion merkkiaineita. Tämä selittää luultavasti 1990-luvun lopulla alkaneen ensi-infarktien määrien kasvun. Jos tämä merkkiaineen muutoksen vaikutus poistetaan, olisi väheneminen tasaista. Tämä tarkoittaa, että statiiniaikaudella ei tapahtunut lainkaan muutosta verrattuna edeltävään aikaan.

Statiinin todellinen vaikuttavuus suuressa väestötutkimuksessa Suomessa 1997-2005³



Ensimmäisenä lääkitysvuonna statiinin käyttäjiä kuoli 69 % enemmän kuin ei-käyttäjiä. Koko jaksolla statiinin käyttäjiä kuoli 48 % enemmän kuin ei-käyttäjiä.

Tutkimustuloksissa selitetään, että statiiniryhmässä oli enemmän ”sydäntauteja” sairastavia potilaita kuin ei-statiiniryhmässä. Näin varmaan ajan kuluessa olikin. Alla on siteerattu tutkimuksia, missä todettiin, että statini ei vähentänyt kuolemia sydämen vajaatoimintapotilailla. Aivan uudessa tutkimuksessa todetaan, että statini jopa lisäsi sydänkuolemia vanhakoilla potilailla, joilla oli sydänperäisiä sairauksia. Suomessa esim. vuonna 2010 statiinin käyttäjistä 501 480 (74%) oli vanhakoja eli yli 60 vuotiaita. Suurella osalla näistä oli luonnollisesti sydänperäisiä sairauksia, kun heille määrättiin statiinilääkitys. Statiinilääkitys ei kuitenkaan auttanut, vaan kuolemia tapahtui kuvan 15 mukaisesti. Tutkimuksen tarkempi käsittely on erillisessä liitteessä ”*Haukan ja Niskasén tutkimus*”

Miten tämä selitetään ? Miksi tutkimusta ei julkaistu Suomessa tai ulkomailla-kaan arvostetuissa kansainvälisissä lääketieteen lehdissä ? Tutkimus sinänsä oli kansainvälisestikin lähes ainutlaatuinen.

³ Lähde: [Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012 Jan;21\(1\):61-9. doi: 10.1002/pds.2255. Epub 2011 Sep 29. Statin usage and all-cause and disease-specific mortality in a nationwide study. Haukka Jari, Niskanen Leo, Partonen T, Lönnqvist J, Tiihonen J.](https://doi.org/10.1002/pds.2255)



Jo lähes 10 vuotta sitten kahdessa tutkimuksessa (Corona, Gissi-HF) huomattiin, että statiinilääkitys ei vähentänyt kuolemia, kun potilailla oli sydämen vajaatoiminta. Joulukuussa 2013 julkaistussa tutkimuksessa todettiin, että vanhahkoilla sydänvikaisilla ihmisillä sekä matala kolesterolitaso että statiinien käyttö lisäsi kuolemia:

PubMed: Low Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Negative Predictor of Survival in Elderly Patients with Advanced Heart Failure⁴

Charach G - Rabinovich A - Ori A - Weksler D - Sheps D - Charach L - Weintraub M - George J
Matala LDL-kolesterolitaso yhdistetään pienentyneeseen hengissä selviytymiseen vanhoilla potilailla, joilla on kliinisesti todettu kohtalainen tai vakava sydänvika. Statiinit liittyvät itsenäisesti ja merkittävästi korkeampaan kuolemariskiin.



Suomen Lääkärilehti 28.2.2014; Juhani Airaksinen: *Statiinit puolestaan nopeuttavat Agatstonin pisteytyksellä mitattua kalkan kertymistä sepelvaltimoihin...*



POHDINTA: Suomessa statiini määrätään automaattisesti vanhoillekin ihmisille, joilla diagnosoidaan sydänperäinen sairaus mm. sydämen vajaatoiminta. Tämä näyttää monilla vanhahkoilla potilailla heikentävän sydänlihaksen solujen toimintaa ja nopeuttavan kuoleman tuloa. Kuvassa 15 on todennäköisesti huomattava määrä juuri näitä potilaita, jotka kuolivat ensimmäisen tai toisen statiinivuoden aikana.

Henkilökohtaisen kokemukseni perusteella pidän myös statiinien aiheuttamaa sepelvaltimoiden korvakenteisen kalkkeutumisen nopeutumista yhtenä mahdollisena syynä siihen, että statiini nopeuttaa sepelvaltimokuolemien tuloa.



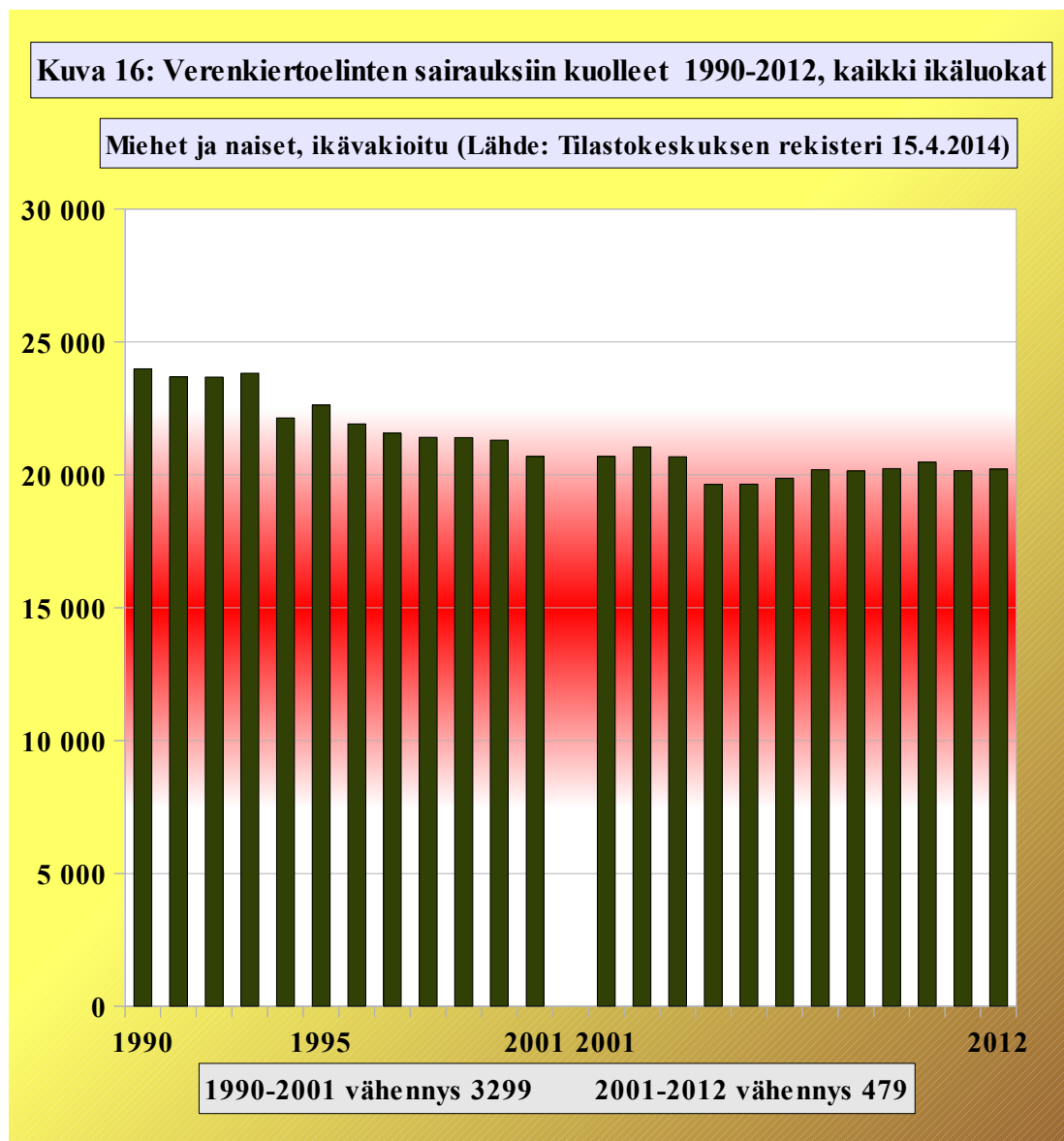
Erikoisalan **sairauskertomus** 22.10.2012 Kuopion yliopistollisesta keskussairaalaasta:

Utriainen Leino: ... *Ohituskohdat saadaan tehtyä **kivikövien** plakkikertymien väliin....suonen alueelta löytyy ohituskohta, joka on proksimaalisuuntaan hyvin millin sondille auki, mutta 1.5 mm metallisondi ei ilman väkivaltaa etene.*

*...Löydetään normaali trikuspinen aorttaläppä, jonka nimen omaan annulus reunassaleaflet:ssä on **kivikova** kalkki joka poistetaan. Valitaan 25 mm Biocorläppä, joka asetetaan 21 patchatyllä ompeleella paikalleen.Läppä tuntuu asettuvan hyvin.....*

Kaikkiin verenkiertoelinten sairauksiin kuolleet

Alla on tilastotietoa kuolemista kaikkiin verenkiertoelinten sairauksiin pois luettuna alkoholiperäiset verenkiertokuolemat (I00-I425, I427-I99):



Ennen statiinien vaikutusaikakautta verenkiertoelinten sairauksiin kuolleiden määrä väheni 11:n vuoden kuluessa (1990-2001) 3 299:llä henkilöllä per vuosi. Statiinien odotettuna vaikutusaikakautena kaikkien verenkiertoelinten sairauksiin kuolleiden vähentyminen pysähtyi. 11:n vuoden kuluessa (2001-2012) vähentyminen oli vain 479 henkilöä per vuosi.

Aiheuttiko statiini sydänpysähdyksiä, mitkä eivät olleet iskeemisiä ts. sepelvaltimoiden ahtau

Statiinien aiheuttamat vakavat haittavaikutukset viidessä vuodessa

TOP TEN - TILANNE 10. 3. 2014

Alla on tilastollisesti arvioituna statiinien haittavaikutukset Suomessa viiden vuoden aikajaksolla, jos statiinien käyttöä ei vähennetä. Haittavaikutuksia käsiteltäessä viiden vuoden aikajakso on melko yleisesti käytetty, koska tällöin sekoittavat tekijät tasaantuvat kohtalaisesti. Tiedot on kerätty useista tutkimuksista ja lääketieteellisistä artikkeleista.

Laskennan lähtöarvot

Statiinien käyttäjämäärä Suomessa sama kuin v. 2013	666 552 henkilöä ⁶
<ul style="list-style-type: none">• Käyttäjistä naisia noin 49,6 % ⁵• Käyttäjistä miehiä noin 50,4 %• Käyttäjistä yli 50-vuotiaita naisia• Käyttäjistä alle 50-vuotiaita naisia	<ul style="list-style-type: none">• 330 610 naista• 335 942 miestä• 320 261 naista• 10 349 naista

A. Statiinien aiheuttamat vakavat haittavaikutukset

NNH-luku: Näin monta henkilöä käyttää statiinia 5 vuotta, jotta yksi saa statiinista p.o. sairauden.

1. Vakavat lihaskivut ja -vauriot ⁷

Naiset	1 156:lla naisella	Viiden vuoden NNH 286
Miehet	3 393:lla miehellä	Viiden vuoden NNH 99
Yhteensä	4 549 henkilöllä	-
Rabdomyolyyysi	355:lla henkilöllä ⁸	Viiden vuoden NNH 1855

2. Harmaakaihi ⁹

Naiset	18 183:lla naisella	Viiden vuoden NNH 18
Miehet	18 477:lla miehellä	Viiden vuoden NNH 18
Yhteensä	36 660 henkilöllä	Harmaakaihileikkaukseen viidessä vuodessa joutuu noin 36 660 henkilöä Suomessa statiinilääkityksen takia

3. Maksasairaus tai vaikea-asteinen maksa-arvon nousu

Yhteensä	6 660 henkilöllä	Viiden vuoden NNH 100
----------	------------------	-----------------------

4.1. Munuaissairaus ¹⁰

Naiset	644:lla naisella	Viiden vuoden NNH 513
Miehet	846:lla miehellä	Viiden vuoden NNH 397
Yhteensä	1 490 henkilöllä	-

4.2. Munuaissairaus ¹¹

Yhteensä	3 642 henkilöllä	Viiden vuoden NNH 183
----------	------------------	-----------------------

5 Lähde: KELA:n rekisteri v. 2010

6 Lähde: KELA:n rekisteri; Lääkekorvausten saajat ja reseptitiedot

7 Lähde: Unintended effects of statins in men and women in England and Wales: population based cohort study using the QRResearch database, Britis Medecinal Jornal BMJ 2010;340:c2197 (2.3.2010)doi:10.1136/bmj.c2197

8 Lähde: Heartwire; Report validies risk of high-dose simvastatin Apr 17, 2012

9 Lähde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23771795>

10 Lähde = Lähde 7

11 Lähde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21094360>

5. Diabetes^{12 13}

Naiset	16 530 henkilöllä	Viiden vuoden NNH 12-255, keskimäärin 20
Miehet	13 224 henkilöllä	Viiden vuoden NNH 12-255, keskimäärin 25
Naiset yli 50v ^{14 15}	-	Riski kuusinkertainen muihin verrattuna
Yhteensä	29 754 henkilöllä	-

6. Haimatulehdus¹⁶

Naiset	Ei tietoa erikseen naisille	-
Miehet	Ei tietoa erikseen miehille	-
Yhteensä	1 532 henkilöllä	Viiden vuoden NNH 435

7. Sydänlihaksen rappeutuma (kardiomyopatia)

Naiset	Ei numeroarvoja tiedossa	?
Miehet	Ei numeroarvoja tiedossa	?
Yhteensä	Ei numeroarvoja tiedossa	?

B. Statiinien aiheuttamat lievemmät haittavaikutukset

8. Lihaskivut^{17 18}

Statiinit Suomessa vuonna 2013

Statiini	Käyttäjämäärä	Lihaskipuja saa	Lihaskipuisia Suomessa
Simvastatiini	401 802 henkilöä	18,2 prosenttia	73 128 henkilöä
Atorvastatiini	188 838 henkilöä	10,2 prosenttia	19 261 henkilöä
Rosuvastatiini	59 365 henkilöä	21,3 prosenttia	12 644 henkilöä
Fluvastatiini	18 767 henkilöä	24,3 prosenttia	4 560 henkilöä
Pravastatiini	17 312 henkilöä	4,8 prosenttia	831 henkilöä
Lovastatiini	7 192 henkilöä	3,6 prosenttia	259 henkilöä
	666 552 henkilöä	Keskim. 16,6 %	110 683 henkilöä

9. Uupumus, voimattomuus¹⁹

Naiset	132 244 naista (40 %)	NNH 2.5
Miehet	67 188 miestä (20 %)	NNH 5
Yhteensä	199 432 henkilöä (30 %)	NNH 3.5

10. Maksa-arvojen nousut²⁰

Arvo nousee 0,6 - 2,5 %:lla lääkityistä	4 000 – 16 664:llä henkilöllä
---	-------------------------------

Sepelvaltimoiden kalkkiutumien²¹

Kalkkiutuminen kiihtyy	Ei vielä numeroarvoja
------------------------	-----------------------

12 Lähde: <http://www.bmj.com/content/347/bmj.f6745> julkaistu 9.12.2013

13 Lähde: <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f2610>

14 Lähde : <http://www.theheart.org/article/1338497.do>

15 Lähde: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1108676>

16 Lähde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21094360>

17 Lähde: Suomen Lääkärelehti 26.8.2011 - 34/2011 vsk 66 s. 2409 - 2416 ; Timo Strandberg ym

18 Lähde: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0042866>

19 Lähde: Effects of Statins on Energy and Fatigue With Exertion: JAMA Online: June 11, 2012

20 Lähde: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/.../hoi50025>

21 Lähde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22981406>

Liite 1: Tapausesimerkki

LEINO UTRIAINEN

Diplomi-insinööri / eläkkeellä

Pääosa työurasta Valmetin paperikoneteollisuudessa

KOLESTEROLILILÄÄKE **STATIININ TUTKIMUKSET**

- 1998-2006 oma elimistö
- 2007-2013 lääketieteen tutkimukset ja artikkelit
Yllä mainitut yhteensä 15 vuotta

KANSALAISELVOLLISUUS ON TUODA TUTKIMUSTEN TULOKSET TIEDOKSI MUILLE POTILAILLE JA JULKISUUTEEN:

- Lokak. 2010 MOT-ohjelma **KOLESTEROLIPOMMI**
- Lokak. 2011 kirja **SUURI KOLESTEROLIHUIJAUS**
- Lokak. 2013 MTV3:n ohjelma **45-MINUUTTIA**
- Lokak. 2013 kirja **STATIININ UHRIT**
- Kirjallinen eduskuntakysely keväällä 2014 ??

UTRIAISEN KOKEMAT STATIININ HAITTAVAIKUTUKSET

Selkävivot - tutkimus ja hoito 5-6 vuotta

- lihashieronta
- hermoratahieronta
- fysioterapia
- naprapatia
- kiropraktiikka
- röntgentutkimukset
- magneettikuvaus
- 19 vrk selän kuntoutuskurssia
- ortopedian erikoislääkärien tutkimukset
- fysiatrian erikoislääkäreiden tutkimukset
- kortisonipistoksilla lannenikamien väliin

Minkään alan lääkärit tai hoitajat eivät osanneet edes epäillä kipuja statiinilääkkeen aiheuttamiksi.

Muut statiinin haittavaikutukset Utriaisessa tapauksessa

- muistin huononeminen
- näön huononeminen
- univaikeudet ja jatkuva väsymystila
- nenänielun limakalvojen turvotus ja toistuvat poskiontelotulehdukset
- monielinvauriota uhkaava **HAIMATULEHDUS**

HAITTAVAIKUTUSTEN AIHEUTTAMAT KUSTANNUKSET TÄSSÄ TAPAUKSESSA

Utriaisien tapauksessa Lääkevahinkovakuutuspooli on korvannut jo 101 000 euroa statiinin aiheuttaman **haimatulehduksen** hoitokustannuksista ja ansion menetyksestä. Sairaala- ja lääkärikustannuksista on korvattu vain omavastuuosuus.

Lisäkustannukset yhteiskunnalle:

- Sairaalapäiviä 23 vrk x 500 €/ vrk = 11.500 € sisältäen ultraäänitutkimuksia, tietokonetomografiakuvaus ja kaksi magneettikuvausta
- Terveyskeskuskäyntejä 6 kertaa x 90 € = 540 €

Statiinin aiheuttamien selkäkipujen aiheuttamat hoitokustannukset:

- KELA:n maksamaa selkäkuntoutusta 19 vrk x 300 €/ vrk = 5.700 €
- Fysiatrian erikoislääkärikäyntejä 3 kpl x 90 € = 270 €
- Selän magneettikuvaus Tampereella 430 €
- TENS-sähköhoitolaite selkävun hoitoon 170 €
- Fysioterapia-, lihashieronta-, naprapatia-, kiroparaktikkokäyntejä noin 40 kertaa yhteensä noin 1 600 €
- Atorvastatiinilääkkeet 8 vuotta = noin 2.830 tablettia x 1.4 €/kpl = 3.952 € + KELA:n korvaamat kustannukset. Kaikki yhteensä 8 000 €

Yllä mainitut kustannukset ovat yhteensä noin 130 000 €

Lisäksi on huomioitava kaikissa hoidoissa kulunut oma aika. Kustannuksiksi ei ole osattu muuntaa vuosia jatkunutta huonovointisuutta enkä kipua ja tuskaa, mitä haimatulehdus ja sen jälkitaudit aiheuttivat. Kustannuksiksi en ole myöskään muuntanut niitä rajoitteita, mitä pitkään jatkuneet sitkeät selkävaivat pahimmillaan aiheuttivat useita vuosia toimintakykyyn.

Vastaavia tapauksia löytyisi tuhansia Suomesta, jos statiinin aiheuttamat haittavaikutukset tunnistettaisiin ja kustannukset kerättäisiin. Esimerkiksi 1 000 tapausta x 130 000 € olisi yhteensä 130 miljoonaa euroa.

Liite 2: Onko statiineista hyötyä vähäisen riskin potilaille ?

Suomen Lääkärilehti, 19.1.2011; **Hertta Vierula**

Cochrane-katsauksen tekijät kävivät läpi kaiken kaikkiaan 14 tutkimusta, joihin oli osallistunut 34 272 potilasta. Kahdeksassa tutkimuksessa, joihin osallistui 28 161 ihmistä, selvitettiin statiinien vaikutusta kokonaiskuolleisuuteen. **Vuoden aikana statiinilääkitys vähensi kuoleman riskiä yhdellä tuhatta hoidettua kohti (9 vs. 8/1000).**

....Cochrane-katsauksen tekijät huomauttavat kuitenkin, etteivät tutkimusten johtopäätökset ole täysin aukottomia. Myös **matalalla kolesterolilla on haittavaikutuksia** ja siksi statiinien määrääminen potilaille, joilla ei ole aiemmin ollut sydän- ja verisuonitauteja, voi olla joissain tapauksissa haitallista.

....Katsauksen tekijät kiinnittävät huomion myös siihen, että **suuri osa tutkimuksista oli teollisuuden sponsoroimia**, ja sillä tiedetään voivan olla vaikutusta tuloksiin.

Cochrane-katsaus toukokuussa 2013

Statins for the primary prevention of cardiovascular disease

Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore THM, Burke M, Davey Smith G, Ward K, Ebrahim S; Published Online: May 31, 2013

....**possible hazards has not been reported fully.** The aim of this updated systematic review is to assess the effects, both in terms of benefits and harms of statins, for the primary prevention of CVD. We searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE and EMBASE until 2011. **We found 18 randomised controlled trials with 19 trial arms (56,934 patients) dating from 1994 to 2008.** All were randomised control trials comparing statins with usual care or placebo. The mean age of the participants was 57 years (range 28 - 97 years), 60.3% were men, and of the eight trials that reported on ethnicity, 85.9 % were Caucasian. Duration of treatment was a minimum one year and with followup of a minimum of six months.... **Of 1000 people treated with a statin for five years, 18 would avoid a major CVD events** which compares well with other treatments used for preventing cardiovascular disease.

.....Selective reporting of outcomes, adverse events and inclusion of people with cardiovascular disease in many of the trials included in previous reviews of the role of statins in primary prevention make the evidence impossible to disentangle without individual patient data. **Caution also needs to be taken regarding the fact that all but 1 of the trials had some form of pharmaceutical industry sponsorship.**

POHDINTA

31.5.2013 julkaistun Cochrane-katsauksen numeroarvojen mukaan voidaan tulokset purkaa näin:

- 1000 statiinin käyttäjää / viisi vuotta / 18 vähentynyttä **sydäntapahtumaa**
- 1000 statiinin käyttäjää / yksi vuosi / 3,6 vähentynyttä **sydäntapahtumaa**

Lyhyesti:

- Kun 1000 ihmistä käyttää statiinia vuoden ajan, säästyy vuodessa 3-4 sydänkohtausta. Niistä yksi on kuoleman lykkäytyminen enemmän tai vähemmän.
- Todellisessa potilaiden arkielämässä tulokset ovat huonompia, koska Cochranen meta-analyyysien sisältämät tutkimukset olivat **95 %:sti lääketeollisuuden maksamia tutkimuksia.**
- Haittavaikutuksia ei selvitetty kunnolla, koska ne ovat niin huonosti raportoituja.

Liite 3: Suomen Lääkärilehti 7/2011 vsk 66, s. 568 - 571

Piia Peura, Arja Helin-Salmivaara, Jaana E. Martikainen, Juha Hartikainen, **Risto Huupponen, Maarit Jaana Korhonen**

Neljännes aloittajista luokiteltiin pienen riskin ryhmään

Statiinihoidon aloittaneista 30 % luokiteltiin suuren, 43 % kohtalaisen ja 27 % pienen sydän- ja verisuonitapahtuman riskin ryhmään.

Suuri riski	Kohtalainen riski	Pieni riski
210 000 statiinin käyttäjää	280 000 statiinin käyttäjää	180 000 statiinin käyttäjää
42 000 haittavaikutuspotilasta	56 000 haittavaikutuspotilasta	36 000 haittavaikutuspotilasta

Mitä nyt ?

460 000 ihmistä voisi käydä lääkärillään, joka tekisi henkilökohtaisen kokonaiskartoituksen. Sen jälkeen statiinilääkitys voitaisiin lopettaa turvallisesti.

Liite 4: Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen IX Valtakunnallinen Kansanterveyspäivä

Perjantaina 23.11.2012 - Dyslipidemioiden diagnostiikka ja hoito
Professori **Matti Tikkanen**, Käypä Hoito-työryhmän puheenjohtaja

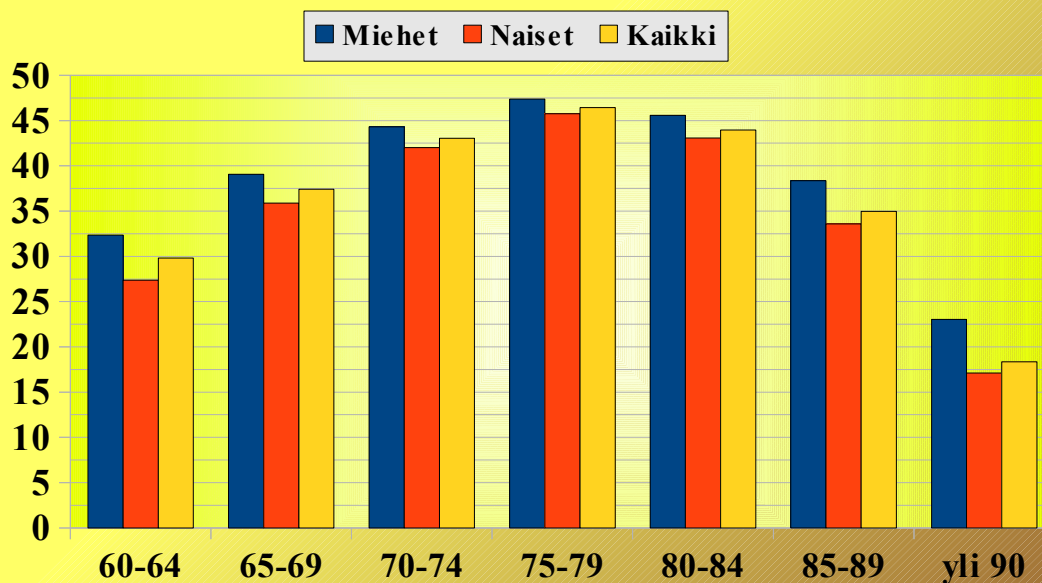
Kuva 17

Statiinien käyttö iäkkäillä

- Asiaa on hämärtänyt se, että kohonnut S-kol ei myöhemmällä iällä ole CHD-riskitekijä
- Spontaanisti laskeva S-kol ennustaa kuolemanriskiä
- Erittäin iäkkäillä korkeahko S-kol ennustaa pitkää ikää

Kuva 18: Statiinin käyttäjät % koko väestöstä ikäryhmittäin 2010

Kaikki ikäluokat (lähteet: KELA:n ja Tilastokeskuksen rekisterit)

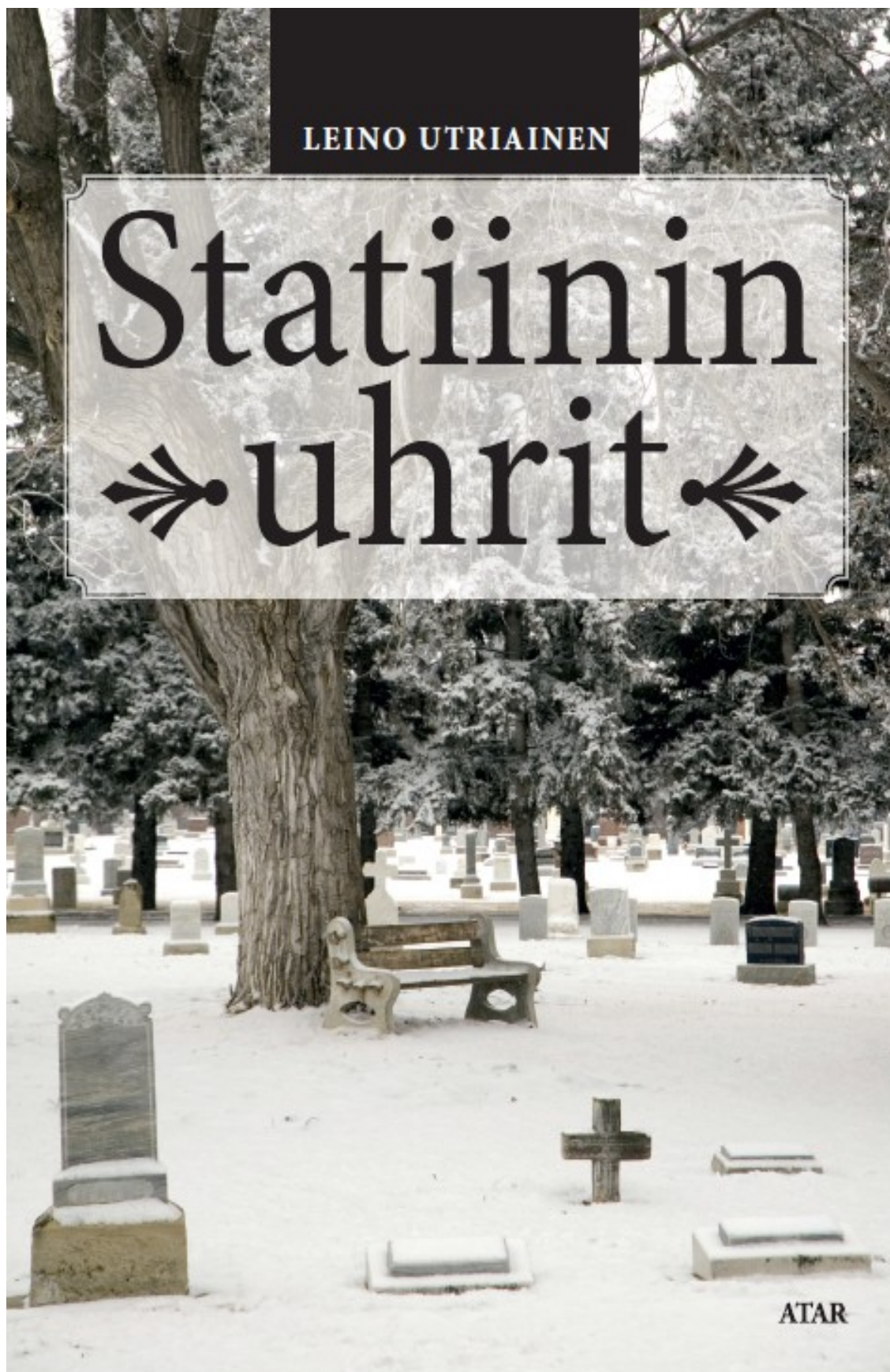


KELA-korvausten saajat ikäluokittain v. 2010

Ikäluokat	Yhteensä	Miehet	Naiset
70-75 vuotta	96229	44666	51563
75-79 vuotta	83413	35618	47795
80-84 vuotta	62328	23278	39050
85-89 vuotta	27932	8750	19182
90-94 vuotta	5768	1541	4227
95-99 vuotta	527	141	386
Yli 99 vuotta	17	6	11
YHTEENSÄ	276214	114000	162214

Miksi noin noin 276 000 vanhaa ihmistä käyttää statiinia, vaikka Käypä Hoito-työryhmän puheenjohtajan mukaan kolesteroli ei heillä ole riskitekijä ja erittäin iäkkäillä korkeahko kolesteroli ennustaa pitkää ikää? Yli 65-vuotiaita statiinin ostajia v. 2010 oli yhteensä 381 696 henkilöä.

Liite 5:



LEINO UTRAINEN

Statiinin
➤ uhrin ➤

ATAR

KIRJAN ESITTELY

Kirja **STATIININ UHRIT** on kolesterolin alentamiseen käytetyn statiinilääkkeen kriittinen historia haittavaikutuksista kärsineen maallikkopotilaan näkökulmasta toisille maallikoille. Kirja ei ole fiktiokirja vaan tietokirja, joka perustuu pääosin hyvin laajaan kansainvälisen lääketieteen kirjallisuuden tutkimiseen ja omiin kokemuksiin.

Statiinilääke tuli myyntiin 1980-luvun lopulla. Sitä on myyty ympäri maailman potilaille yli 500:n miljardin euron arvosta myynnin tueksi rakennetun kaupallisen kolesterolihypoteesin perusteella. Markkinointi on perustunut hyvin pitkälle mielikuviin pelottelemalla potilaita mm. äkkikuolemilla ja nelirajahalvauksilla.

Statiinin ystävät esittelivät julkisuudessa hyvin aktiivisesti tietoja statiinilääkityksen teoreettista **tehokkuusprosentista**. Todellisessa arkielämässä lääkityksen **vaikuttavuus** lahjomattomien rekisteritietojen perusteella oli pettymys. Suomessa statiiniaikakauden kuluessa näytti jopa siltä, että statiini lisäsi sydäninfarktikuolemia sepelvaltimotaudin takia, vaikka lääkityksen tarkoitus oli päinvastoin ehkäistä sepelvaltimotauteja ja vähentää sydäninfarktikuolemia.

Tämän kirjan vahvinta aluetta on statiinilääkityksen aiheuttamien haittavaikutusten selvittäminen sekä kirjoittajan omassa elimistössä että kansainvälisessä kirjallisuudessa. Tutkimusten kuluessa vahvistui jatkuvasti yllättävä asia. Lääkkeen haittavaikutukset kyettiin pitämään määrätietoisesti piilossa vuosikymmeniä. Suomessa haittavaikutusten kiistämisen ja salailun on hoitanut ensisijaisesti Lääkäriseura Duodecim käyttäen iskuryhmänään nimeämänsä KÄYPÄ HOITO-ryhmää, mihin on kerätty tunnetuimmat statiineja ylistävät professorit ja dosentit. KÄYPÄ HOITO-ryhmän tukena Duodecim-aikakausikirja ja Suomen Lääkärilehti ovat edistäneet statiinien myyntiä sekä maksettujen mainosten että tieteellisten artikkeleiden muotoon laadittujen kirjoitusten avulla. Koska KÄYPÄ HOITO -ryhmä on kiistänyt lähes täydellisesti statiinin haittavaikutukset, niitä ei virallisesti ole ollut eikä niitä ole pitänyt tunnistaa eikä tunnustaa. Tämä johti siihen, että käytännön hoitotyössä statiinien haittavaikutuksia ei huomattu ja vaikeitakin haittavaikutuksia saaneiden potilaiden statiinilääkitystä jatkettiin. Tästä johtuen monissa tapauksissa haitat lääkkeen pitkäaikaiskäytössä johtivat kroonistuvaan sairauteen ja terveyden menetykseen.

Suomessa Fimean pitäisi vastata lääketurvallisuudesta. Fimea on kuitenkin seurannut lepsusti statiinilääkitystä sivusta. STM:n ja THL:n puolestaan pitäisi katsella asiaa laajasta perspektiivistä ja ottaa kantaa lääkkeen hyöty/haittasuhteeseen. Tämä työ on jäänyt tekemättä, vaikka Suomen tautirekisterit kuuluvat maailman parhaimpiin ja statiiniaikakaudelta tietomassaa rekistereissä on valtavasti. Onhan statiinilla Suomessakin jo yli 7 miljoonaa potilaskäyttövuotta. Tämän kirjan sivuilla on kirjoittajan tekemiä suomalaisia rekisteritutkimuksia. Ne antavat tyrmäävän kuvan statiinilääkityksen täydellisestä epäonnistumisesta suomalaisen kansanterveyden tappioksi.