

STATIINIAIKAKAUTTA 20 VUOTTA

*”Tänä vuonna tulee kuluneeksi 20 vuotta siitä, kun **valtimotautien ehkäisyä syvällisesti muuttaneen 4S-simvastatiinitutkimuksen tulokset julkaistiin.** (Julkaistu Lääkärilehdessä 5/14)*

Kirjoittanut: **Timo Strandberg**, LKT, professori, ylilääkäri

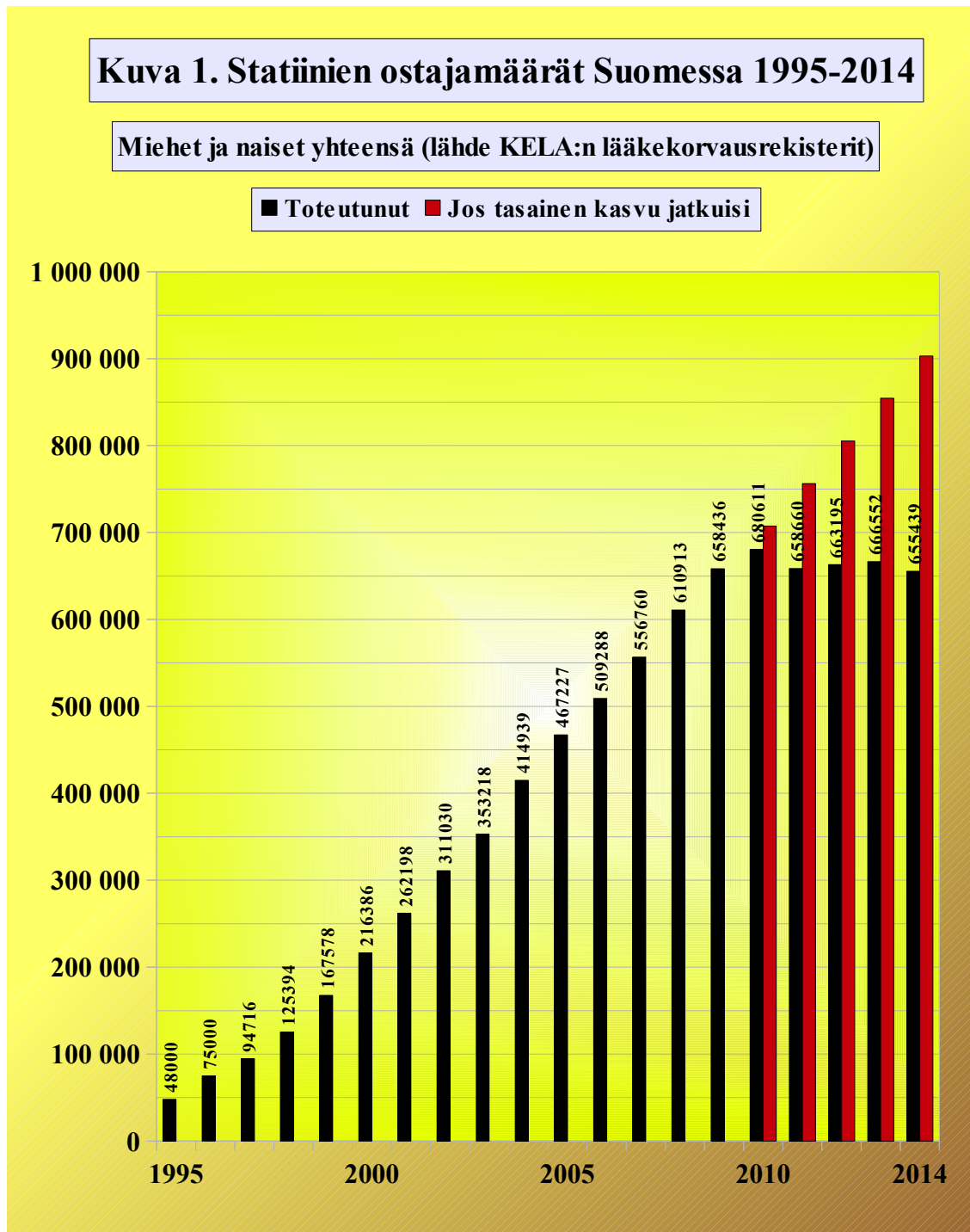
Syvällisestä muutoksesta on siis 20 vuotta. Rahaa statiinilääkkeisiin, verikokeisiin ja lääkäreiden vastaanottoihin on mennyt yli 2 miljardia euroa, potilaskäyttövuosia on noin 8 miljoonaa: KELAn ja Tilastokeskuksen rekistereitä löytyy tietomassaa niin paljon, että statiiniaikakauden saavutuksista vastuulliset tahot voisivat tehdä helposti analyysin statiiniaikakauden saavutuksista. Analyysiä ei ole jostain syystä tehty.

Seuraavilla sivuilla on muutamia omia selvityksiäni. Tulokset kiinnostavat kovasti ainakin minua statiineista terveyteni menettäneenä veronmaksajana. Ihmettelen, miksi tällaiset tulokset eivät kiinnosta esimerkiksi dyslipidemian Käypä hoito-ryhmää.

TEHOKKUUS VAI VAIKUTTAVUUS

Statiinin **tehokkuus** on helppo todeta verikokeilla. Statiini vähentää enemmistöllä tehokkaastikin kolesteroliarvoja. Tämä ei kuitenkaan todista mitään statiinilääkityksen hyödyllisestä tai haitallisesta **vaikuttavuudesta** potilaan terveyteen. Vaikuttavuus nähdään vasta monien vuosien tai vuosikymmenien päästä. Pitkän ajan kuluessa yksittäisen potilaan elämässä ja terveydessä tapahtuu niin paljon muutoksia, että statiinin vaikuttavuudesta ei voi todistaa mitään. Siksi on oikeampaa tutkia satojen tuhansien potilaiden pitkäaikaisen statiinin käytön tuloksia sairastavuuden ja kuolemansyyden rekistereistä. Tähän tarkoitukseen Tilastokeskuksen rekisterit antavat puolueetonta tietoa.

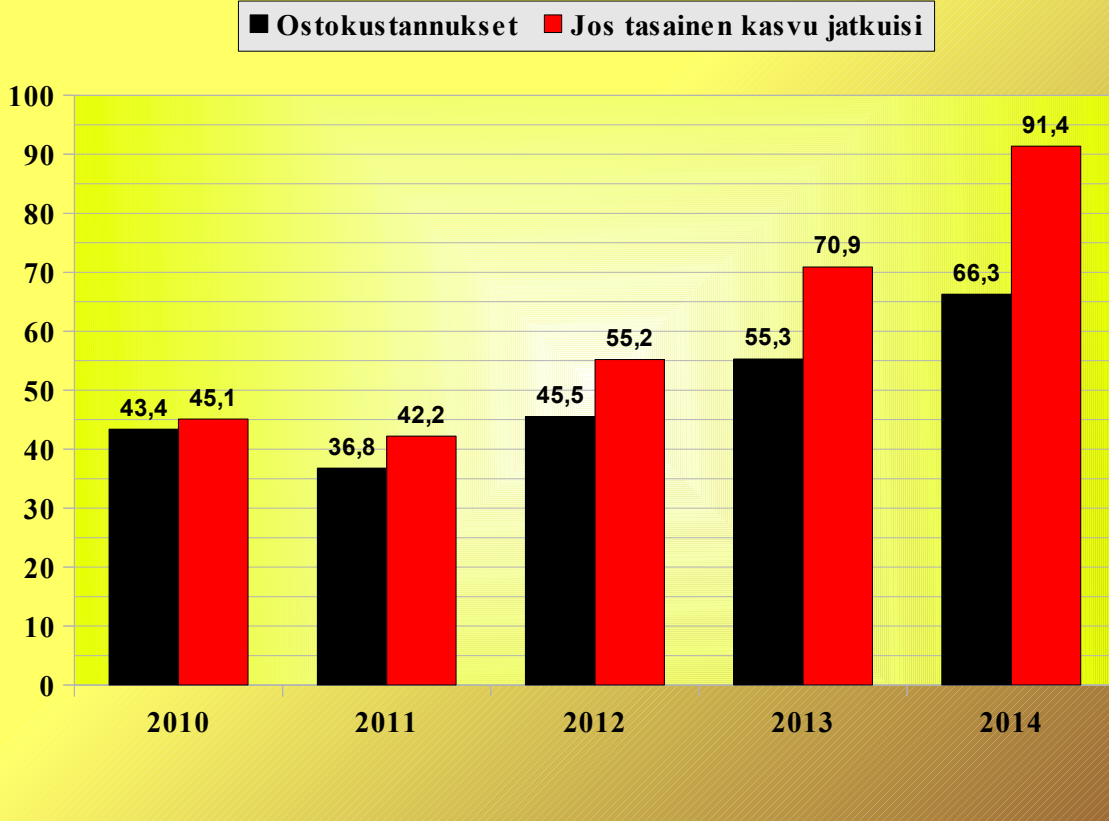
1. STATIINIEN KÄYTTÄJÄMÄÄRÄT



YLE1:n MOT-ohjelma KOLESTEROLIPOMMI esitettiin 25.10.2010. Tämän jälkeen statiiniostojen kasvu pysähtyi ja kääntyi välillä jopa laskuun. Viime vuonna 2014 statiinin ostajia oli 655 439. **Tasaiseen kasvuun verrattuna vuonna 2014 statiinista kieltäytyneitä oli jo noin 247 500.** Statiinin aiheuttamista haittavaikutuksista ryhdyttiin puhumaan enemmän ja potilaat huomasivat, että elämänlaatua huonontavat kivut ja monet muut terveysongelmat olivatkin statiinin haittavaikutuksia. Dyslipidemian Käypä hoito-ryhmä oli liioitellut statiinien hyötyjä ja peitellyt niiden haittavaikutuksia järjestelmällisesti. Kun tämä huomattiin, menetti Käypä hoito-ryhmä merkittävästi uskottavuuttaan. Maalaislääkäri Kiminkinen kutsuu tätä ”epäluulotaudiksi”. Tämä on totta ja epäluulotaudin on aiheuttanut Käypä hoito-ryhmä, jota julkisuudessa eniten edustavat Timo Strandberg, Mikko Syväne ja Matti J Tikkanen.

Kuva 2: Statiinien ostokustannukset Suomessa 2010-2014

Kaikki yhteensä miljoonaa euroa (lähde KELA:n rekisterit)



Kuvan 1 tavalla laskettuna MOT-ohjelman jälkeen statiinien ostokustannuksissa **rahaa vuosina 2011-2014 säästy**i noin 53 milj. euroa. Lääketeollisuus ottaa joka tapauksessa omansa. Viime vuonna lääkehinnat potilasta kohti nousivat noin 20 % vuosittain. Kilpailu ei toimi.

Statiinilääkitykseen on kulutettu Suomessa rahaa jo noin 2 miljardia euroa.

- **Potilaskäyttövuosia statiinilla on Suomessakin noin 8 miljoonaa.**
- **Pallolaajennusten vuosittainen määrä on viisinkertaistunut statiiniaikakaudella.**

2. STATIINIEN PITKÄAIKAISEN KÄYTÖN PIILOVAIKUTUKSET

*”Tänä vuonna tulee kuluneeksi 20 vuotta siitä, kun **valtimotautien ehkäisyä syvällisesti muuttaneen** 4S-simvastatiinitutkimuksen tulokset julkaistiin.”* (Julkaistu Lääkärilehdessä 5/14)

Kirjoittanut: **Timo Strandberg**, LKT, professori, ylilääkäri
Helsingin yliopisto, Oulun yliopisto, HUS, Medisiininen tulosyksikkö

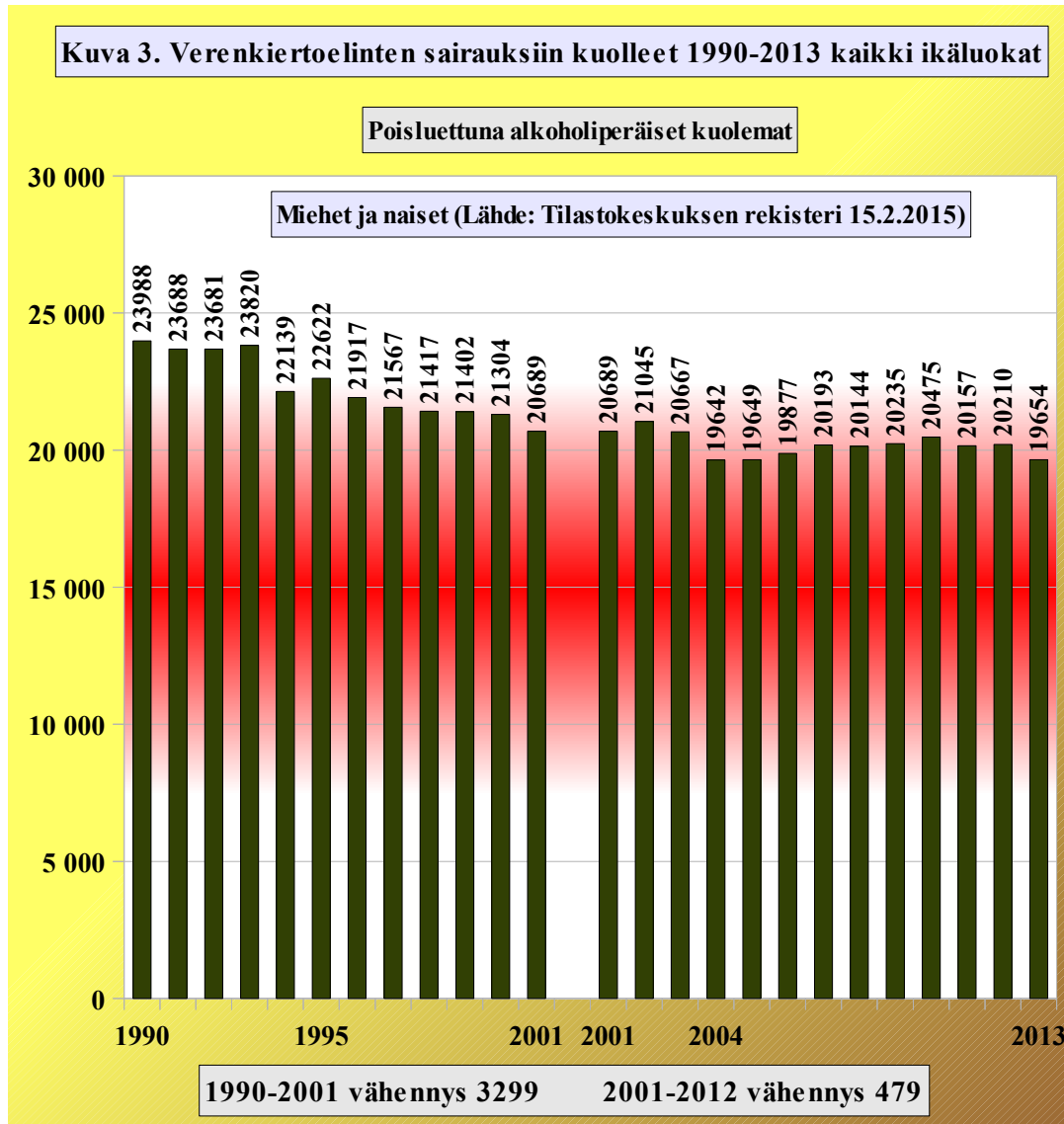
STATIININ KÄYTTÖ käyttö todellakin muutti syvällisesti Suomessakin sepelvaltimotautien hoidon ja ehkäisyn hoitosuosituksia 1994 valmistuneen lääkeyritys Merck/ MSD:n pohjoismaisen 4S-tutkimuksen tulosten pohjalta. Tähän mennessä noin 900 000 suomalaista on käyttänyt statiinia. Vuonna 2010 statiinin ostajien määrä oli korkeimmillaan ja ostajia oli 680 610. Kun tähän lisätään jo aikaisemmin statiinin käytön kuoleman tai haittavaikutusten takia lopettaneet, on kokonaismäärä noin 900 000. Kahden vuosikymmenen aikana on statiinin laajamittaista pitkäaikaiskäyttöä ehtinyt toteutua niin paljon, että Tilastokeskuksen kuolemansyyrekistereissä on 2000-luvulla nähtävissä kehitystrendejä statiiniaikauden tuloksista. Tässä kirjoituksessa tarkastelen **statiinin pitkäaikaiskäytön PIILOVAIKUTUKSIA**. Nämä pahenevat niin hitaasti, että ne eivät ehdi näkyä lääketieteellisten potilaskokeissa, mitkä yleensä kestävät vain muutamia vuosia. Esimerkiksi 4S-tutkimuksessa statiinin käyttäjiä seurattiin keskimäärin 5.4 vuotta ja paljon julkisuutta saanut AstraZenecan JUPITER-tutkimus kesti vain 1.9 vuotta. Nopeamminkin ilmeneviä statiinin haittavaikutuksiakin seurataan lääketieteellisuuden tutkimuksessa valitettavan huonosti.

Tähän kirjoituksen olen ottanut mukaan Tilastokeskuksen numeroarvot sydän- ja verenkiertoelinsairauksien (kardiovaskulaarisairauksien) aiheuttamista kuolemista. Erityisesti vuodesta 2004 alkaen näkyy kuolemien määrissä hälyttävän paha kehitystrendi. Vuonna 2004 tulikin kuluneeksi 10 vuotta syvällisesti hoitosuosituksia muuttaneesta 4S-tutkimuksesta. Elinikäiseksi tarkoitettu statiinilääkitys tekee jo laajaa tuhoa alle 10:ssä vuodessa.

Seuraavassa käsittelyssä yllä oleva aikajakso on jaettu kahteen osaan; ennen vuotta 2001 ja vuoden 2001 jälkeen. Ennen vuotta 2001 statiinilla Suomessa ei vielä ehtinyt olla laajamittaista pitkäaikaiskäyttöä. Vuoden 2001 jälkeen pitkäaikaista ja laajamittaista käyttöä tuli enemmän ja enemmän.

Verenkiertoelinten sairaudet 1990-2013

(ICD-10 tautiluokat I00-I425, I427-199) pois luettuna alkoholiperäiset

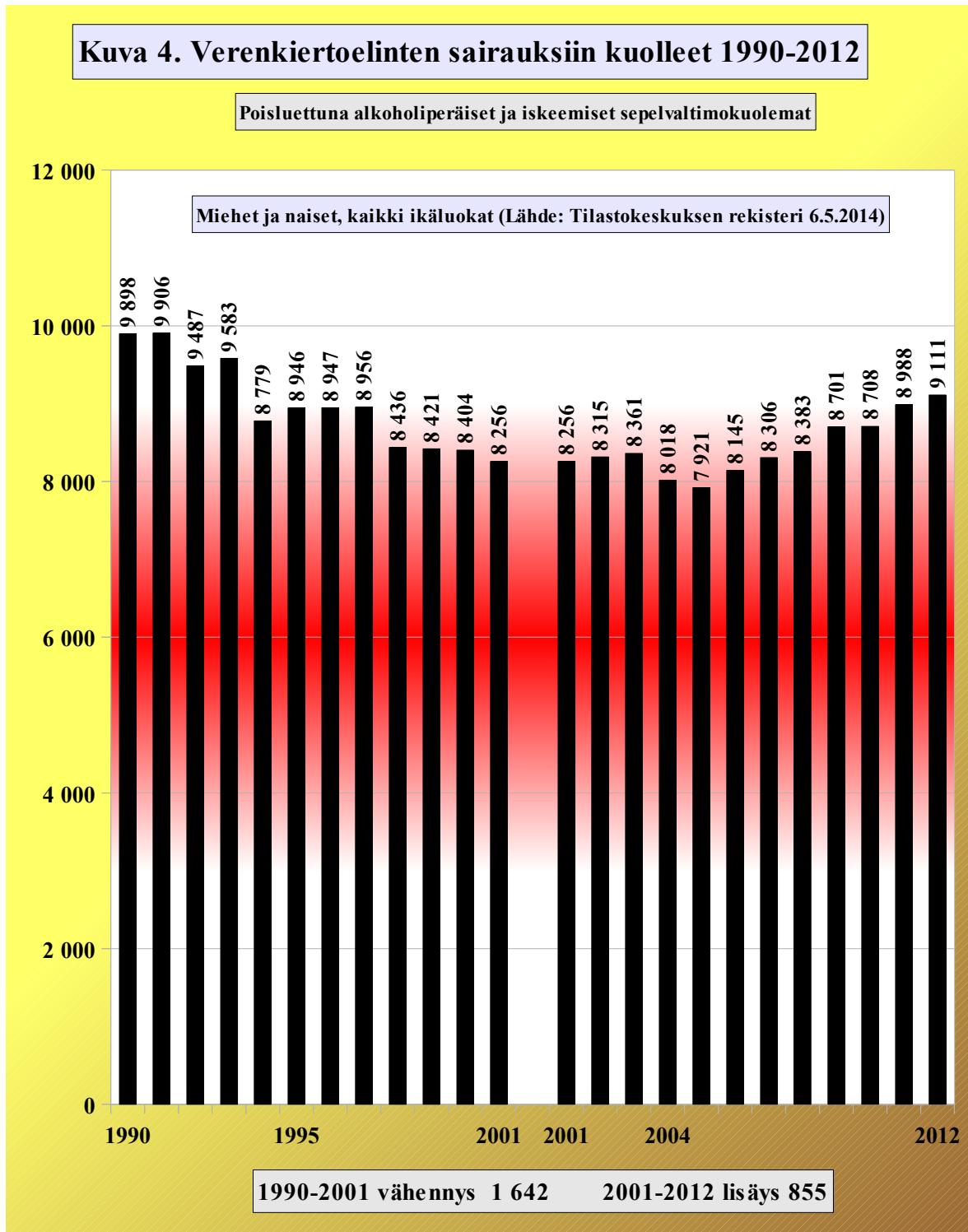


Tilastotaustaa:

- Ennen statiinien **pitkäaikaisen** käytön vaikutusaikakautta 11:n vuoden aikana (1990-2001) kuolemat vähenivät **3 299** tapauksella / vuosi
- Statiinien **pitkäaikaiskäytön** vaikutusaikakaudella 11:n vuoden aikana (2001-2012) kuolemat vähenivät vain 479 tapauksella / vuosi
- Aikavälillä 2004-2012 **kuolemat lisääntyivät** 568 tapauksella / vuosi (19 642 < 20 210)
- Aikavälillä 1990 – 2012 **pallolaajennukset lisääntyivät** vuositasolla yli 10-kertaisesti (652 < 8 900)
- Aikavälillä 1990 – 2012 **ohitusleikkausmäärät alussa lisääntyivät mutta palasivat ennalleen** (2 293 < 2 355)
- Statiinien odotettuna vaikutusaikana 2000-luvulla **kehitys kääntyi väärään suuntaan**.

Verenkiertoelinten sairaudet

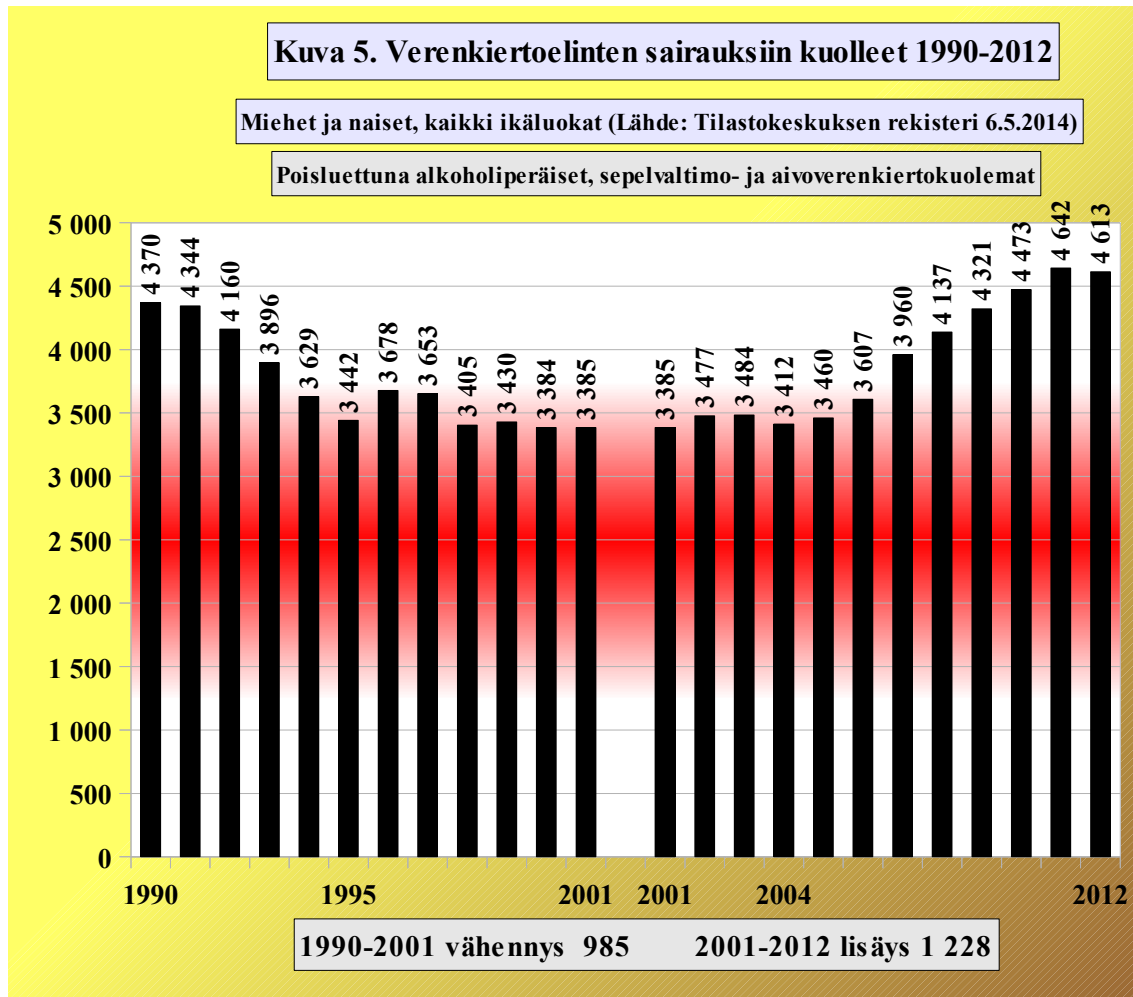
pois luettuna alkoholiperäiset kuolemat ja iskeemiset sepelvaltimokuolemat



Kuvassa 4 ei ole mukana iskeemiset sepelvaltimokuolemat. Käytännössä tämä tarkoittaa, että palloajennusten hyöty ei enää näy tässä kehityksessä kuten näkyy kuvan 3 kehityksessä. Siksi statinien pitkäaikaiskäytön karu tulos alkaa jo näkyä merkittävänä kuolemien lisääntymisenä.

Verenkiertoelinten sairaudet

pois luettuna alkoholiperäiset kuolemat, iskeemiset sepelvaltimokuolemat ja aivoverisuonisairauksien aiheuttamat kuolemat



Kun kuvassa 5 ei enää ole mukana aivoverenkiertokuolemat, alkaa löytyä numerotietoja statiinikaikaudella kaikkein pahimmista kehitystrendeistä kuvissa 6,7 ja 8. Lisäksi on syytä muistaa, että kaikissa näissä luvuissa on vain kuolemantapaukset eli jäävuoren huippu koko sairastavuudesta. Jos rekistereistä löytyisi kaikki sairastumiset eikä pelkästään kuolleet, potilaiden lukumäärät olisivat paljon suurempia.

Jos oletetaan, että myös aikavälillä 2001-2012 vähenevä kehitys olisi jatkunut edellisen jakson tavalla, olisi turhia ennenaikaisia kuolemia säästynyt noin 2 200 tapausta vuositasolla. **Olisikohan dyslipidemian Käypä Hoito-ryhmän** syytä tutustua asiaan. Ilmeiseltä vaikuttaa, että statiinilääkitys on ainoa merkittävä tekijä tähän synkkään kehitykseen.

Käypä hoito-työryhmä älähti kolesterolihojelmasta, julkaistu 28.10.2010

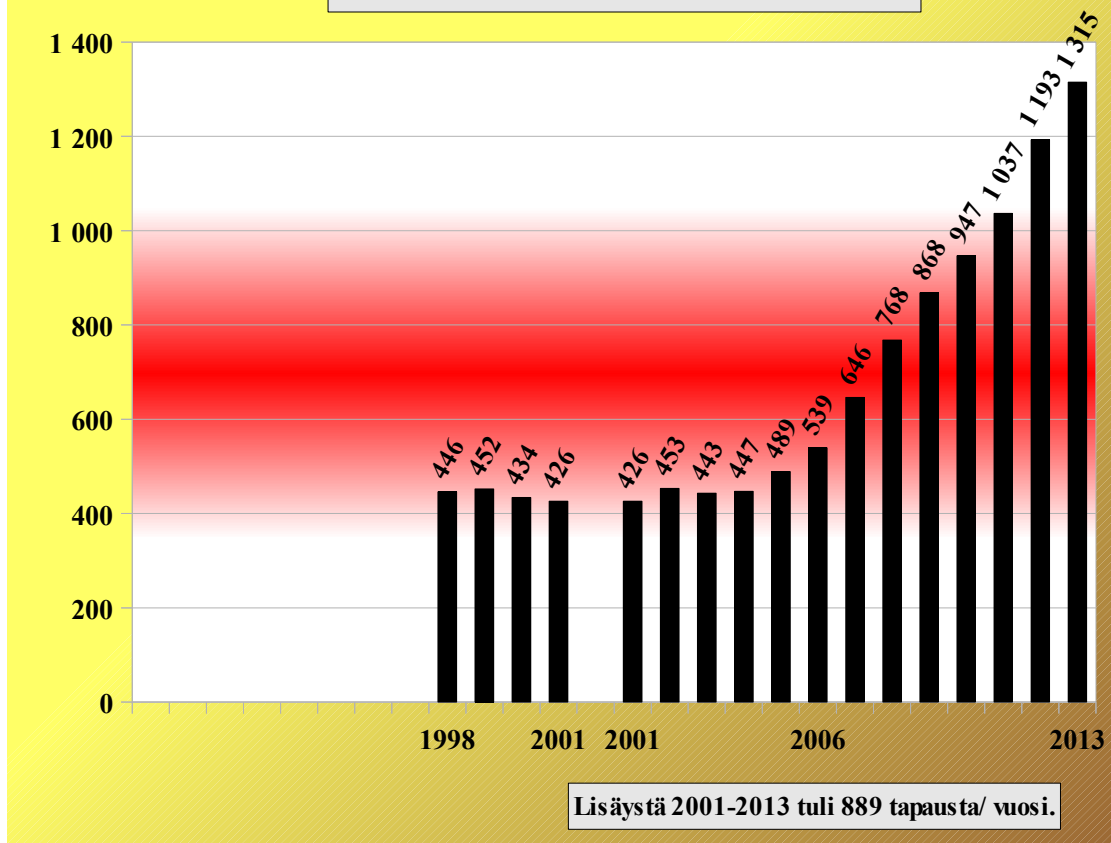
”TV-ohjelmassa [MOT, KOLESTEROLIPOMMI] esitettiin, että Suomessa vain noin 10 ihmishenkeä säästyisi statiinilääkityksellä vuodessa. Tutkimusten perusteella voidaan kuitenkin arvioida, että statiinilääkityksellä estetään Suomessa pikemminkin tuhansia kuin kymmeniä sydänkuolemia vuodessa.” (tummennus Leino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

Dyslipidemian Käypä Hoito-ryhmän jäsen emeritusprofessori Antero Kesäniemi kertoi 29.4.2014 Espoon Sydänyhdistyksen luennossa: **Statiinilla on saatu valtavan hyviä tuloksia.** Seuraavilla sivuilla jatketaan ”valtavien hyvien tulosten” etsimistä tilastokeskuksen rekistereistä.

Kuva 6. Kuolemat verenpainetauteihin (ICD-10 I10-I15)

Miehet ja naiset, kaikki ikäluokat (Lähde: Tilastokeskuksen rekisteri 15.2.2015)

Tilastokeskuksella on tiedot vain vuodesta 1998 alkaen.



Finriski 2012-tutkimuksen mukaan systolinen verenpaine

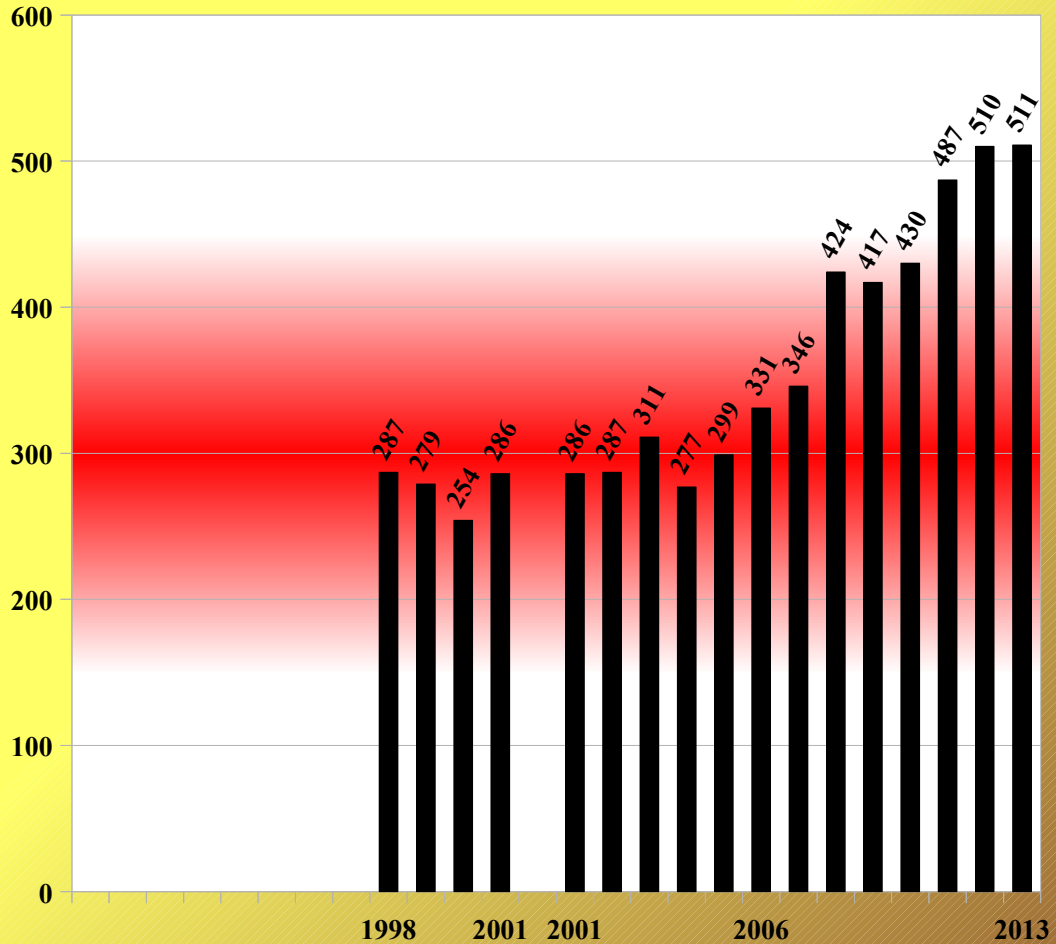
- miehillä on laskenut koko aikavälin 1997-2012
- naisilla laski aikavälillä 1997-2007 ja laski hitaammin 2007-2012

Hyvästä verenpainekehityksestä huolimatta kuolemat verenpainetauteihin ovat lisääntyneet hyvin nopeasti statiinien vaikutusaikakaudella. Esimerkiksi aikavälillä 2001-2012 lisääntymistä oli 209 %. Miksi ?

Kuva 7. Aorttaläppäkuolemat (ICD-10 I35)

Miehet ja naiset, kaikki ikäluokat (Lähde: Tilastokeskuksen rekisteri 16.2.2015)

Tilastokeskuksella on tiedot vain vuodesta 1998 alkaen.



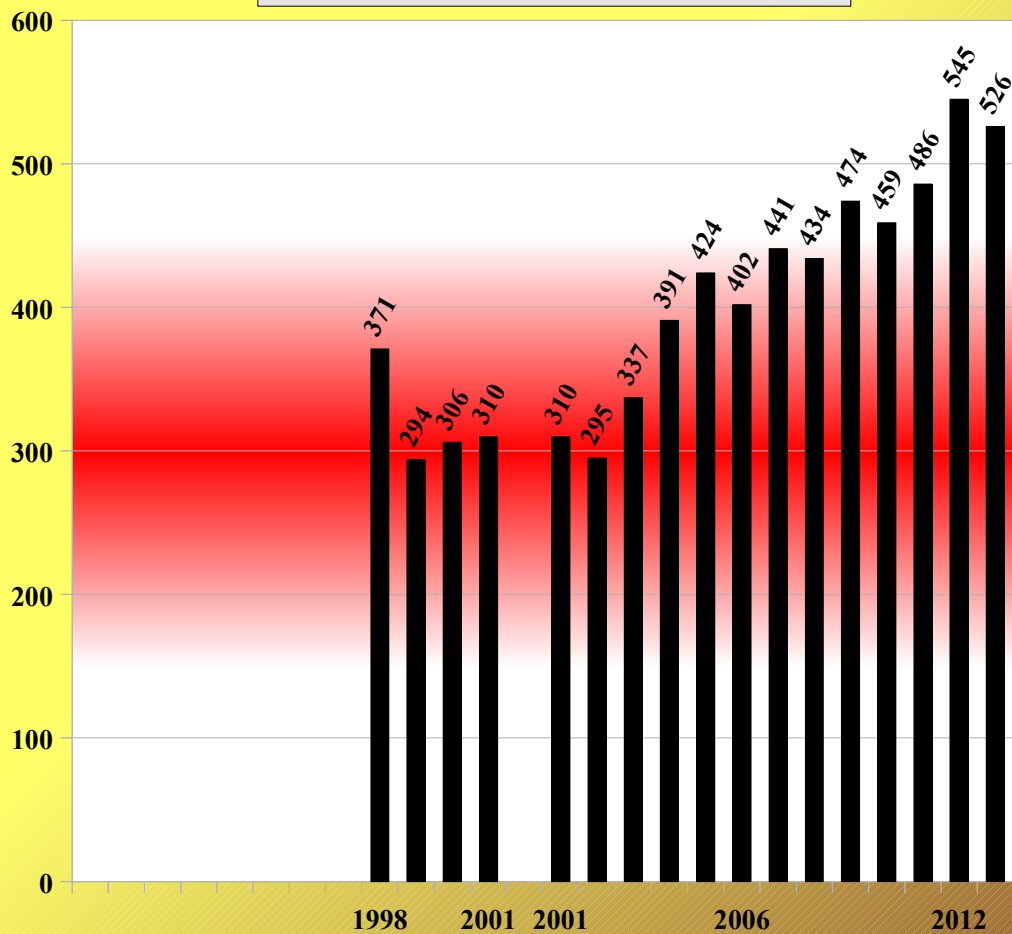
Lisäystä 2001-2013 tuli 225 tapausta /vuosi.

Statiinien vaikutusaikakaudella aorttaläppäkuolemat ovat lisääntyneet 79 %. Minulla todettiin aorttaläpän kalkkeutuminen vuonna 2005 eli seitsemän statiinivuoden jälkeen. Lopetin statiinilääkityksen vuonna 2006. Sen jälkeen tutkittiin kalkkeutumista säännöllisin väliajoin ultraäänitutkimuksilla. Kalkkeutuminen ei juuri edennyt. Jouduin kuitenkin sepelvaltimoiden KIVIKOVIEN KALKKIAH-TAUTUMIEN takia ohitusleikkaukseen 22.10.2012. Samassa leikkauksessa kalkkeutunut aorttaläppä korvattiin bioläpällä.

Kuva 8. Kuolemat sydänlihassairauteen (ICD-10 I42)

Miehet ja naiset, kaikki ikäluokat (Lähde: Tilastokeskuksen rekisteri 16.2.2015)

Tilastokeskuksella on tiedot vain vuodesta 1998 alkaen.



Lisäystä 2001-2013 tuli 216 tapausta / vuosi.

Kuolemat sydänlihassairauteen lisääntyivät statiiniaikakaudella 70 %. Tilastokeskuksen rekistereistä ei selviä, ovatko nämä **kardiomyopatian eli ”sydänlihaksen rbdomyolyysin” aiheuttamia kuolemia.**

6.2.2015 Statiinin aiheuttaman sydänlihassairauteen mekanismi ¹

[Harumi Okuyama](#), [Peter H Langsjoen](#), [Tomohito Hamazaki](#), [Yoichi Ogushi](#), [Rokuro Hama](#), [Tetsuyuki Kobayashi](#), and [Hajime Uchino](#)

Viittaus kuvaan 3: Kaikkien verenkiertoelinsairauksien kuolemien määrä (pois luettuna alkoholiperäiset kuolemat, iskeemiset sepelvaltimokuolemat ja aivoverisuonisairauksien aiheuttamat kuolemat) ennen statiinien vaikutusaikakautta (1990-2001) **väheni 985** tapausta vuositason tasolla.

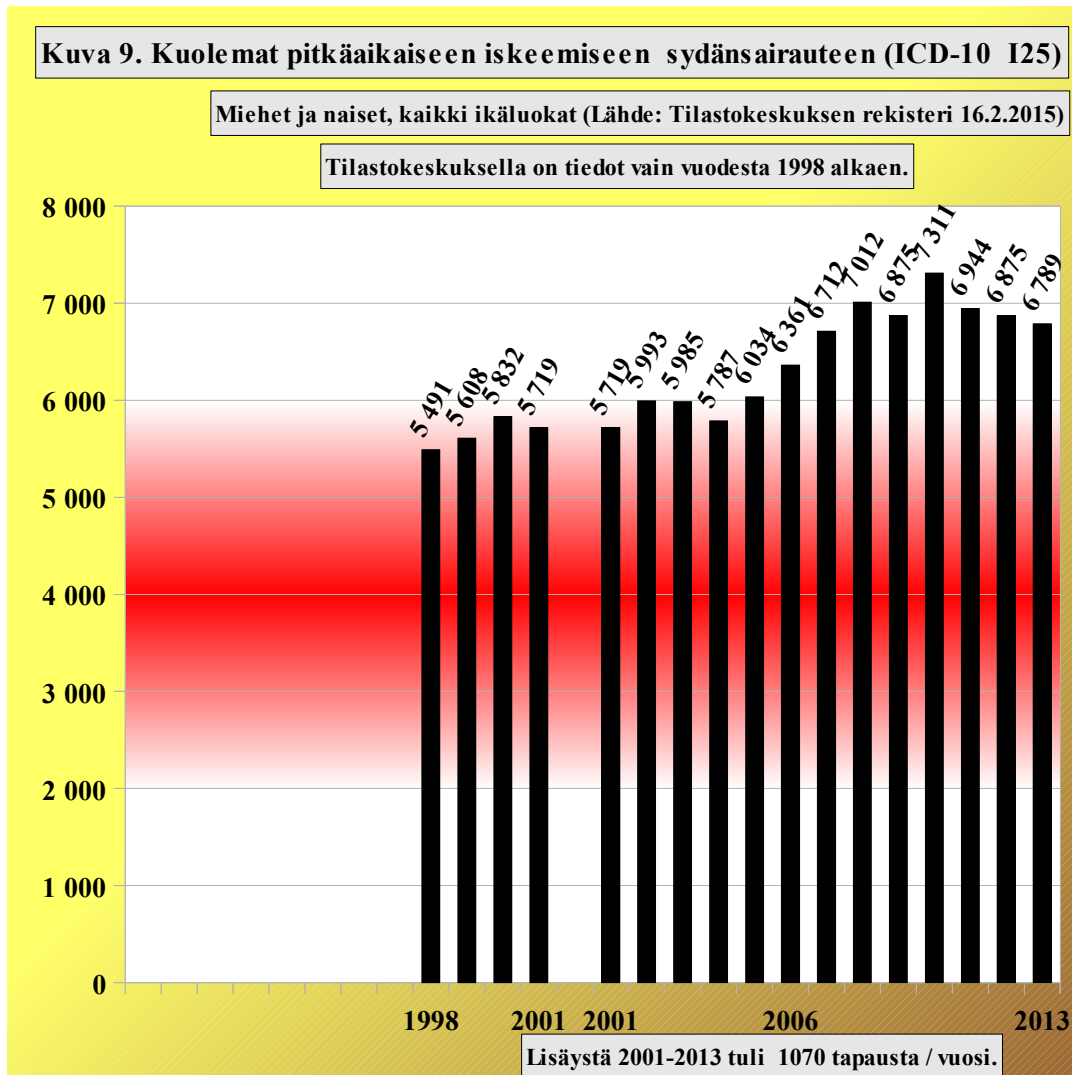
Kun taas statiinien **pitkäaikaiskäytön** odotettuna vaikutusaikakautena (2001-2012) vastaava määrä

- vuositason tasolla **lisääntyi 1 228** tapauksella (kuva 5)
- verenpainekuolemien määrä **lisääntyi 889** tapauksella (kuva 6)
- arorttaläppäkuolemien määrä **lisääntyi 225** tapauksella (kuva 7) ja sydänlihassairauteen kuolleiden määrä **lisääntyi 216** tapauksella (kuva 8)

¹ Lähde: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1586/17512433.2015.1011125>

Verenpainekuolemien, aorttaläppäkuolemien ja sydänlihassairauksien kuolleiden määrä on $889 + 225 + 216 = 1\,330$. Muissa verenkiertoelinten sairauksissa kuolemien määrien muutokset olivat pieniä.

Kuvassa 9 on vielä yhdellä kuvalla esitettynä numeroarvot sepelvaltimoiden ahtautumien erästä lajista. Ne lisääntyivät nopeasti statiinin käytön yleistyessä, vaikka pallolaajennuksien määrä kasvoi hyvin nopeasti. Ilmeisesti tässä on kyseessä statiinin nopeuttamasta verisuonien kalkkeutumisesta. Tämä johtaa stabiileihin ahtautumiin. Itse olin Kuopiossa 22.10.2012 ohitusleikkauksessa stabiilien sepelvaltimoiden kalkkeutumisten takia. Nitrojen avulla pystyin kävelemään hitaasti leikkausajan-kohtaan asti, eikä minulla ehtinyt olla iskeemistä sydäninfarktia.



Käypä hoito-ryhmän lehdistötiedote, 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)

Kuvissa 7,8,9 on valtaosa kaikista sydänkuolemista. Käypä hoito-ryhmän mukaan siis vuosittain tuhatlukuinen määrä statiinin pelastamia ihmisiä pitäisi näkyä näissä tilastoissa. Ei näy. Sen sijaan tuhatlukuinen määrä ihmisiä kuolee statiinin pitkäaikaiskäytön tuloksena. Käypä hoito-ryhmä antaa julkisuuteen täysin väärää tietoa joko valheellisena puolustautumisena tai ryhmältä puuttuu täydellisesti käsitykset siitä, mihin heidän suosituksensa on johtanut statiinin PITKÄAIKAISKÄYTÖN tuloksena.

STATIINI NOPEUTTAA KALKKEUTUMISTA

Viite 1: Progression of vascular calcification is increased with statin use in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) ²

CONCLUSIONS: *More frequent statin use is associated with accelerated CAC in T2DM patients with advanced atherosclerosis.*

Viite 2: Statins use and coronary artery plaque composition: results from the International Multi-center CONFIRM Registry ³

CONCLUSION: *Statin use is associated with an increased prevalence and extent of coronary plaques possessing calcium.*

Kaikki sepelvaltimokalkki ei ole haitallista

Suomen Lääkärilehti 28.2.2014; **Juhani Airaksinen**

Tietokonekerroskuvauksessa mitattu sepelvaltimokalkin määrä on ollut tarkoin ei-kajoava mittari tulevien sepelvaltimotautitapahtumien ennakoinnissa...**Kokonaan puuttuva kalkki on hyvän ennusteen merkki...Tilavuudella mitattuna sepelvaltimokalkki lisäsi odotetusti sydäntapahtuman vaaraa...Statiinit puolestaan nopeuttavat Agatstonin pisteytyksellä mitattua kalkin kertymistä sepelvaltimoihin..**

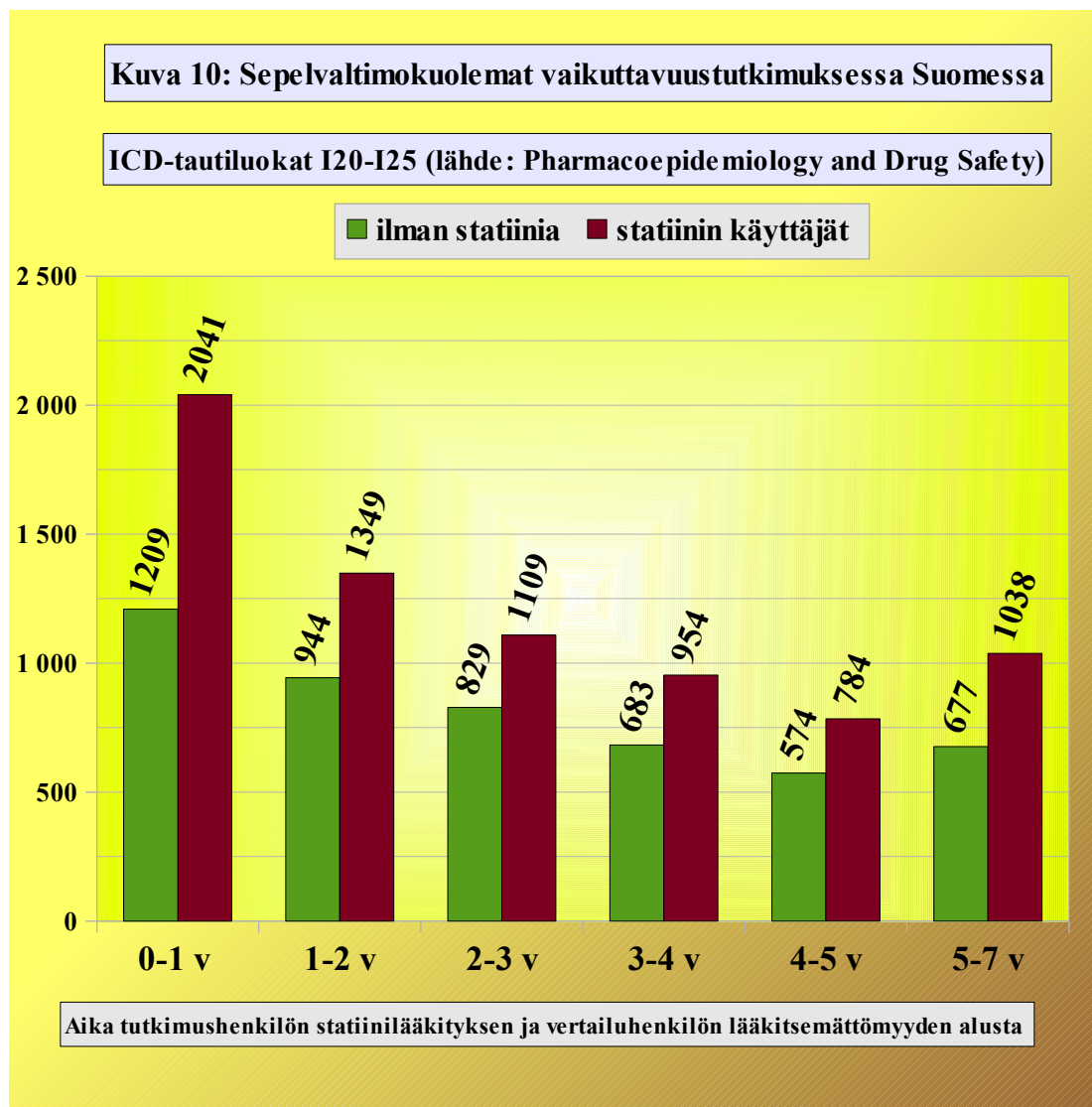
Kuvassa 9 ilmeisesti statiinin pitkäaikaiskäyttö ilmeisesti käänsi kuolemat merkittävään nousuun.

² Lähde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22875226>

³ Lähde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22981406>

3. STATIININ LYHYTAIKAINEN KÄYTTÖ

Statiinin todellinen vaikuttavuus suuressa väestötutkimuksessa Suomessa 1997-2005 ⁴



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

Tutkimustuloksissa selitetään, että statiniiryhmässä oli enemmän ”sydäntauteja” sairastavia potilaita kuin ei-statiiniiryhmässä. 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 vanhahkoilla potilailla, joilla oli sydänperäisiä sairauksia. Suomessa esim. vuonna 2010 statiniin käyttäjistä 501 480 (74%) oli vanhahkoja eli yli 60 vuotiaita. Suurella osalla näistä oli luonnollisesti sydänperäisiä sairauksia, kun heille määrättiin statinilääkitys. **Statinilääkitys ei kuitenkaan auttanut, vaan ilmeisesti jopa nopeutti kuolemia kuvan 10 mukaisesti.**

Statiinien vaikutusaikakaudella sydänkuolemien lisääntyminen on hälyttävää. Jo lähes 10 vuotta sitten kah-

⁴ 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.](#)

dessa 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 statiinin käyttö lisäsi kuolemia:

PubMed: Low Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Negative Predictor of Survival in Elderly Patients with Advanced Heart Failure⁵

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.

Suomessa statiini määrätään automaattisesti vanhoillekin ihmisille, joilla diagnosoidaan sydänperäinen sairaus. Lääkitys näyttää monilla vanhahkoilla potilailla nopeuttavan kuoleman tuloa.

⁵ Lähde: <http://www.karger.com/Article/FullText/355164>