

Kenelle aloitan statiinilääkityksen?

Statiinit kuuluvat sydän- ja verisuonisairauksia potevien normaaliin hoitokäytäntöön lipidiarvoista riippumatta. Myös primaaripreventiossa statiinien on todettu ehkäisevän sydän- ja verisuonitauteja, niihin liittyviä kuolemia sekä kokonaiskuolleisuutta. Ennestään terveillä statiinien käytön tulee pohjautua kokonaisriskin arviointiin – pelkkä suurentunut kolesteroliarvo ei yleensä ole hoidon aihe. Statiineihin liittyy haittavaikutuksia, joista tärkein on lihaksiin kohdistuva myopatia. Myopatian riski lisääntyy statiinianneksia suurennettaessa, mutta osa lihashaitoista voidaan ehkäistä tunnistamalla niille altistavat tekijät.

Veren suuren kokonaiskolesterolipitoisuuden (joka heijastelee ensisijaisesti LDL-kolesterolia) ja sydän- ja verisuonisairauksien välillä on positiivinen yhteys, kun taas suuri HDL-kolesterolipitoisuus on suojaava tekijä (Lewington ym. 2007). Muuten terveillä ja aktiivisilla ihmisillä nämä suhteet säilyvät jopa yli 80 vuoden ikään, joskin kolesteroliin liittyvä riskisuhde pienenee iän myötä: 40–49-vuotiailla sepelvaltimotautikuolleisuus vähenee 56 % kutakin 1 mmol/l pienempää kokonaiskolesteroliarvoa kohden, 80–89-vuotiailla vähemmän on 15 %.

LDL-kolesterolipitoisuutta pienentämällä voidaan ehkäistä sairastumista ja kuolleisuutta sydän- ja verisuonitauteihin. Meta-analyysissä koottiin yhteen 26 satunnaistettua statiineilla tehtyä primaari- ja sekundaaripreventiotutkimusta, joiden aineistoihin kuului yhteensä 170 000 koehenkilöä (Baigent ym. 2010). Kokonaiskuolleisuuden havaittiin pienenevän 10 %, kun LDL-kolesterolipitoisuus väheni

yhden millimoolin litrassa. Verisuonitautiperäiset kuolemat vähenivät erittäin merkittävästi 14 % ja tuntemattomasta syystä johtuneet kuolemat 13 %, kun taas muissa kuolinsyissä (syöpä, hengitystiesairaudet, tapaturmat ja muut) ei ollut eroa.

Myös kuolemaan johtamattomien verisuonisairauksien määrä vähenee. Suhteellinen hyöty on sama riippumatta iästä (alle 65, 65–75 tai yli 75 vuotta), sukupuolesta, lähtötilanteen kolesteroliarvosta ja muusta riskitekijäprofiilista.

Verisuonitautien ehkäisy suuren riskin henkilöillä

Ehkäisevä väestöstrategia pyrkii vähentämään vaaratekijöitä koko väestössä vaikuttamalla elintapa- ja ympäristötekijöihin. Suuren riskin

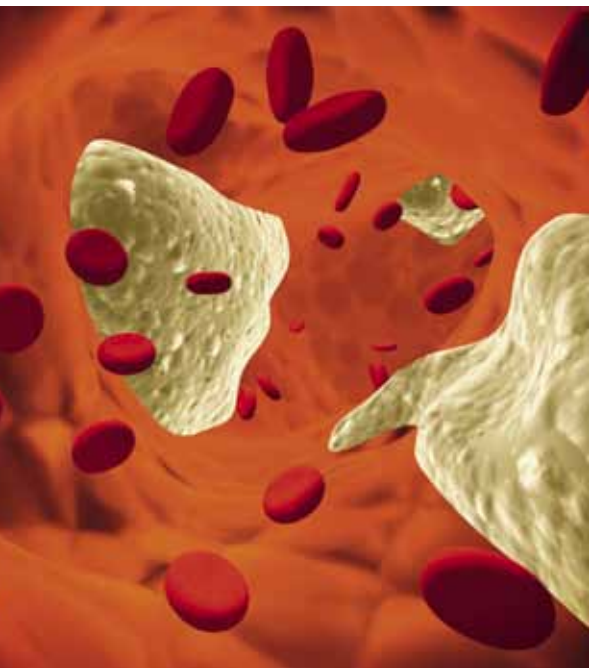
TAULUKKO 1. Mitkä potilasryhmät ovat valtimotautien ehkäisyssä etusijalla?

- Potilaat, joilla on todettu ateroskleroottinen valtimotauti
- Oireettomat henkilöt, joiden riski sairastua valtimotautiin on suurentunut siksi, että
 - useat samanaikaisesti vaikuttavat riskitekijät suurentavat valtimotautien kokonaisriskiä (vähintään 5 %:n riski kuolla valtimotautitapahtumaan kymmenessä vuodessa)
 - heillä on tyypin 2 diabetes tai tyypin 1 diabetes, johon liittyy mikroalbuminuria
 - heillä on huomattavan korostunut yksittäinen riskitekijä, etenkin, jos tähän liittyy kohde-elinvaurio*
- Ennenaikaisesti** ateroskleroottiseen valtimotautiin sairastuneen tai erityisen suuren riskin potilaan lähisukulaiset

* Esimerkiksi kuvantamistutkimuksessa todettu ateroskleroottinen muutos

** Ennenaikaisen valtimotaudin ikärajoina pidetään yleensä miehillä 55:tä ja naisilla 65:tä vuotta





Kuva: iStock

strategia täydentää väestöstrategiaa kohdistamalla erityisiä toimenpiteitä niihin, joiden sairastumisriski on suuri (TAULUKKO 1) (Eurooppalainen suositus 2008). Valtimotautiin sairastuneet kuuluvat statiinihoidon piiriin kaikkien kansallisten ja kansainvälisten hoitosuosittelujen mukaan, eikä siihen keskitytä tässä artikkelissa enempää.

Statiinihoito primaaripreventiossa

Statiinihoidon hyödyt primaaripreventiossa on julkisessa keskustelussa pyritty kiistämään – pääosin virheellisin perustein ja tutkimustietoa tarkoitushakuisesti valikoiden. On muun muassa väitetty, että 11 tutkimuksen meta-analyysissä (yhteensä 65 229 osallistujaa, ei aikaisempia valtimosairauksia) statiinihoidolla ei olisi todettu olevan vaikutusta kokonaiskuolleisuuteen (Ray ym. 2010). Meta-analyysin mukaan kokonaiskuolleisuus kuitenkin väheni keskimäärin vain 3,7 vuoden seuranta-aikana 9 %, mutta koska luottamusväli meni täpärästi yli ykkösen (0,83–1,01), tulos ei täyttänyt tilastollisen merkitsevyyden vaatimusta.

Kahdessa muussa, hieman eri tavoin koottussa meta-analyysissä terveiden mutta valtimotautien suhteen vaarassa olevien henkilöiden kokonaiskuolleisuus väheni tilastollisestikin merkitsevällä tavalla. Kun tähän lisätään edellä mainitun kattavan meta-analyysin (Baigent ym. 2010) tulos ja sen homogeenisuus primaari- ja sekundaariprevention suhteen, päätelmä on selvä: statiinihoito vähentää kokonaiskuolleisuutta noin viiden vuoden aikana suunnilleen 10 %, ja tämä hyöty on tilastollisesti merkitsevä.

Tuore Cochrane-katsaus päättyi samaan lopputulokseen: statiinihoito vähentää kokonaiskuolleisuutta primaaripreventiossa suuren riskin potilaiden osalta (Taylor ym. 2011).

Hoidetaan kokonaisriskiä, ei kolesteroliarvoa

Usein kuulee kysyttävän, mikä nyt sitten on se kolesteroliarvo, johon pitää puuttua aktiivisella hoidolla. Kysymys on väärin asetettu, mikä selviää vaikkapa tarkastelemalla Eurooppalaisen suosituksen (2008) esimerkkiä: 60-vuotiaalla miehellä, jolla kolesteroliarvon 5 mmol/l lisäksi esiintyy muita vaaratekijöitä, on yli kymmenkertainen riski kuolla sepelvaltimotautiin kuin saman ikäisellä naisella, jonka ainoa vaaratekijä on kolesteroliarvo 8 mmol/l. Tämän vuoksi potilaan kokonaisriskin arviointi on tärkeä hoitopäätöksen osatekijä (Catapano ym. 2011).

Etenkin ikä, sukupuoli, korkea verenpaine, tupakointi, sukurasitus valtimotautien suhteen, HDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuudet, ylipaino sekä diabetes ovat keskeisiä lisätekijöitä, joiden tulee vaikuttaa päätökseen. Kokonaisriskin arvioimisessa käytetään riskilaskuria, joka arvioi todennäköisyyden sairastua tai kuolla valtimotautiin seuraavien kymmenen vuoden aikana. Tällaisia ovat muun muassa eurooppalainen SCORE- ja suomalainen FINRISKI-laskuri. Sovitut suuren riskin rajat ovat SCORE-laskurilla 5 % ja FINRISKI-laskurilla 10 %, mutta viime kädessä potilas toki itse päättää, minkä suuruista riskiä hän haluaa lähteä aktiivisesti vähentämään ja millä keinoilla. Riskit voi käydä potilaan kanssa läpi

TAULUKKO 2. Lipidiarvotavoitteet.

Seerumin lipidifraktio	Väestö (mmol/l)	Suuren riskin potilas (mmol/l)
Kokonaiskolesteroli	alle 5,0	alle 4,0–4,5
LDL-kolesteroli	alle 3,0	alle 2,0–2,5
Triglyseridit	alle 2,0	alle 2,0
HDL-kolesteroli	yli 1,0	yli 1,0

ja laskureiden avulla havainnollistaa, kuinka paljon kokonaisriskiä voi pienentää taustatekijöihin vaikuttamalla.

Potilaiden lukumäärä, joka pitää hoitaa yhden kuoleman tai sairastumisen välttämiseksi, määräytyy riskin suuruuden mukaan. Tämä number needed to treat (NNT) -luku on sattunnaistetuissa tutkimuksissa ollut primaari-preventiossa kuoleman ehkäisemiseksi noin 170, sairaustapausten osalta 80. Sekundaaripreventiossa vastaavat luvut ovat suunnilleen 50 ja 20. Lukujen tulkinnessa on muistettava tutkimusten rajallinen, muutaman vuoden kesto.

Maaginen arvo 5 mmol/l

Tavoitteeksi on asetettu, että kokonaiskolesteroliarvon tulisi olla alle 5 mmol/l (**TAULUKKO 2**). Tämä tulkitaan joskus tahallaan tai tahattomasti väärin ja väitetään sen merkitsevän lääkehoitoa yli puolelle kansasta. Kolesteroli-pitoisuustavoite on nähtävä yhteydessä muihin vastaaviin verisuoniterveyttä suosiviin tavoitteisiin (**TAULUKKO 3**). Sen ei kuvitellakaan toteutuvan kaikkien osalta heti, yhtä vähän kuin täydellisen tupakoimattomuuden tai normaalipainon (painoindeksi alle 25 kg/m²).

Eurooppalaisessa suosituksessa (2008) ilmaistaan selvästi, että pienen riskin potilailla tavoitearvoihin (kokonaiskolesterolipitoisuus alle 5 mmol/l ja LDL-kolesterolipitoisuus alle 3 mmol/l) pyritään elintapaohjeiden keinoin. Myös primaariprevention piiriin kuuluvilla suuren riskin potilailla aloitetaan elintapamuutoksista ja lääkehoitoa harkitaan vasta, jos kokonaisriskiä ei niillä keinoin saada riittävästi pieneneväksi. Dyslipidemia-suosituksessa (www.kaypahoito.fi) korostetaan kokonaisriskin arviointia lääkehoitoa harkittaessa.

Naiset ja miehet

Periaatteessa sukupuoli ei vaikuta hoidon valintaan. Eräät seikat naisten osalta on kuitenkin hyvä ottaa huomioon harkittaessa valtimotautien ehkäisyä. Valtimotauti on naisilla jopa yleisempi kuolinsyy kuin miehillä; naiset vain kuolevat noin kymmenen vuotta myöhemmin. Metabolinen oireyhtymä ja diabetes ovat naisilla erityisen painavia vaaratekijöitä. Pelkkään kolesteroliarvon tuijottaminen voi johtaa riskin vakavaan aliarvioimiseen tai toisaalta yliarvioimiseen, jos tilanne muuten on suotuisa.

Nuoret ja vanhat

Mitä pitempään vaaratekijät vaikuttavat, sitä suurempi merkitys niillä on. Pääasiassa siksi ikä onkin valtimotautien vahvin vaaratekijä. Riskinarviointityökalut mittaavat sairastumisriskiä seuraavien kymmenen vuoden aikana, mikä on lyhyt jakso esimerkiksi 30–50-vuotiaan elämässä. Pitkän aikavälin sairastumis-

TAULUKKO 3. Valtimotautien ehkäisy terveillä.

Tupakoimattomuus
Terveellinen ruokavalio
Liikunta: 30 minuuttia keskiraskasta liikuntaa joka päivä
Painoindeksi alle 25 kg/m ² ja keskivartalolihavuuden välttäminen
Verenpaine alle 140/90 mmHg
Kokonaiskolesterolin pitoisuus alle 5 mmol/l
LDL-kolesterolin pitoisuus alle 3 mmol/l
Veren glukoosipitoisuus alle 6 mmol/l

riski tulee aliarvioiduksi, mikä ei saa olla aina-kaan elintapahoidon esteenä niillä, joilla tämä riski on suuri.

Sekä SCORE- että FINRISKI-työkalut tarjoavat mahdollisuuden arvioida myös suhteellista riskiä verrattuna samanikäisiin. Tämä voi motivoida nuoria ja keski-ikäisiä riskinhalintaan paremmin kuin kymmenen vuoden

absoluuttinen riski. Selviä lääkehoidon kriteereitä suhteellisen riskin perusteella ei ole, vaan tulee käyttää kliinistä harkintaa. Toinen tapa on pidentää aikaperspektiiviä ekstrapoloimalla

Pelkkä ikä ei saa olla statiinihoidon este – varsinkaan nuorena aloitetun hoidon jatkamisen osalta

arviohetken tilanne esimerkiksi 60 vuoden ikään. Tämäkään ei saa johtaa lääkehoidon automaattiseen aloitukseen.

Iäkkäiden riskinarvion ongelma on, että jo pelkästään ikä määrittelee heidän riskinsä suureksi. Toisaalta yli 75-vuotiaiden statiinihoidosta saama suhteellinen hyöty on sama kuin nuoremmilla (Baigent ym. 2010), ja koska sairastumisriski on iäkkäillä suuri, heille koitava absoluuttinenkin hyöty on mittava. Pelkkä ikä ei siis saa olla statiinihoidon este – varsinkaan nuorena aloitetun hoidon jatkamisen osalta. Tervettä järkeä ja kliinistä harkintaa on kuitenkin noudatettava. Tulee arvioida vanhan potilaan biologista ikää, jäljellä olevan elinajan odotetta sekä mahdollisten haittavaikutusten merkitystä kokonaisuuden kannalta (Eurooppalainen suositus 2008, Catapano ym. 2011).

Diabeetikot

Diabetesta pidetään jo todetun valtimotaudin veroisena valtimotaudin riskitekijänä. Vankin näyttö statiinien hyödyllisyydestä on tyyppin 2 diabetespotilailla (Colhoun ym. 2004). Käypä hoito -suosituksen mukaisesti statiinihoito tulisi aloittaa ilman tiedossa olevaa valtimosairautta tyyppin 2 diabetespotilaille sekä yli 40-vuotiaille tyyppin 1 diabetesta sairastaville, nuoremmillekin, jos potilaalla on mikroalbuminuria tai muita merkittäviä riskitekijöitä.

Sydämen vajaatoiminta

Statiinit ehkäisevät sydämen vajaatoimintaa estämällä sydäninfarkteja. Jo kehittyneessä sydämen vajaatoiminnassa statiineista ei ole voitu osoittaa olevan hyötyä. Sepelvaltimotautipotilaalla ilmenevä sydämen vajaatoiminta ei kuitenkaan ole aiemmin aloitetun statiinilääkityksen keskeyttämisen syy (Strandberg 2010).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vaikeaa vajaatoimintaa sairastavat ovat suuressa vaarassa kuolla valtimotauteihin. Munuaisten toiminnan heikkenemiseen liittyy dyslipidemia, jonka tyypillinen piirre on plasman suuri triglyseridipitoisuus. The Study of Heart and Renal Protection (SHARP) -tutkimus osoitti merkitsevää 17 %:n vähenemää valtimotautitapahtumissa lumelääkkeeseen verrattuna käytettäessä simvastatiinin ja etsetimibin yhdistelmää (Baigent ym. 2011).

Perinnölliset dyslipidemiat

Familiaalisessa hyperkolesterolemiassa (FH) virheellinen LDL-reseptori estää LDL-hiukkasten pääsyn soluihin, jolloin plasman kolesterolipitoisuus kasvaa suureksi. FH-potilaiden riskiä lisää se, että lipidihäiriö alkaa jo varhaislapsuudessa, kun muut dyslipidemiat ilmentyvät yleensä vasta aikuisiässä. Kaikki FH-potilaat kuuluvat sekä ruokavalio- että statiinihoidon piiriin. Käypä hoito -suosituksen mukaan hoidon aloittamista tulee harkita jo kahdeksanvuotiailla lapsilla. Heillä hoitopäätöksen tekee lastenlääkäri.

Familiaalinen kombinoitunut hyperlipidemia (FKH) on genetiikaltaan mutkikkaampi kuin FH, eikä yksiselitteistä diagnostista testiä ole. Vihjeen antaa suvussa varhaisella iällä esiintyvä sepelvaltimotauti. Tyypillistä on myös se, että lipidihäiriön tyyppi (hyperkolesterolemia, hypertriglyseridemia tai molemmat yhdessä) vaihtelee suvussa yksilöstä toiseen sekä myös kullakin yksilöllä ajan myötä. Perusteltu FKH-epäily on yleensä sekä elintapa- että statiinihoidon aihe. Joskus tarvitaan

lääkeyhdistelmiä. Päätös tästä on parasta jättää erikoislääkärille.

Statiinien haittavaikutukset

Verrattuna moniin muihin paljon käytettyihin lääkkeisiin (asetyyylisalisyylihappo, beetasalpaajat, diureetit) statiinien haittavaikutukset ovat olleet voimakkaan negatiivisen julkisuuden kohteena. Äskettäin kuitenkin arvioitiin, että 90 % potilaista pystyy käyttämään statiineja ongelmitta (Deckers ja Blumenthal 2011).

Simvastatiini, lovastatiini ja atorvastatiini käyttävät maksassa sytokromi P-450-3A4 (CYP3A4) -aineenvaihduntatietä. Makrolidi-antibiootit (erityisesti erytromysiini ja klaritromysiini), eräät systeemiset sienilääkkeet (mikonatsoli, ketokonatsoli), siklosporiini, verapamiili, diltiatseemi sekä amiodaroni metaboloituvat myös CYP3A4:n kautta ja heikentävät mainittujen statiinien poistumista samaan aikaan käytettäessä. Plasman statiinipitoisuus voi suureta huomattavastikin, ja haittavaikutusten riski lisääntyy. Myös fibraattien – erityisesti gemfibrosiilin – tai niasiinin käyttö lisää myopatian riskiä, vaikka nämä lääkeaineet eivät metaboloitu CYP3A4:n kautta.

Orgaaninen anioneja kuljettava polypeptidi 1B1 (OATP1B1) välittää useiden lääkeaineiden, muun muassa statiinien, ottoa maksasoluun. Sitä koodaa *SLCO1B1*-geeni, jonka CC-variantti on 4 %:lla Suomen väestöstä (Pasanen 2008). Näillä henkilöillä statiinien poistuminen verenkierrosta hidastuu ja pitoisuudet voivat lisääntyä haitallisen suuriksi.

Maksa-arvojen suurentuminen

Statiineja käytävillä potilailla esiintyy maksaentsyymiarvojen suurentumista. Tätä ilmenee annoksen suuruuden mukaan noin 0,1–3 %:lla käyttäjistä. Statiinihoitoon ei kuitenkaan näytä liittyvän maksasoluvauriota, ja aminotransferaasien arvot voivat suurentua myös imeytymättömien resiinien vaikutuksesta. Yleensä merkittävänä aminotransferaasilisäytymisenä pidetään arvoa, joka ylittää kolme kertaa viitealueen ylärajan. Toisaalta

YDINASIAIAT

- ▶ Statiineja pitää määrätä kaikille valtimosairautta poteville, mikäli vasta-aiheita ei ole.
- ▶ Primaaripreventiossa statiinit vähentävät valtimotauti- ja kokonaiskuolleisuutta.
- ▶ Primaaripreventiossa statiinihoito tulee kohdentaa niihin henkilöihin, joilla valtimosairauksien aiheuttama riski on suuri.
- ▶ Pelkkä lievästi suurentunut kolesteroliarvo ei ole statiinihoidon aihe, mikäli verisuonisairauksiin liittyvä kokonaisriski on pieni.

statiinihoidossa maksaentsyymiarvojen on todettu normaalistuvan (Athyros ym. 2010) oletettavasti maksan ei-alkoholiperäisen rasvoittumisen lievittyessä.

Yhdysvaltalainen maksa-asiantuntijapaneeli (Cohen ym. 2006) ei suosita rutiinimaista maksa-arvojen mittaamista oireettomilta statiinia käyttäviltä potilailta. Statiinien käyttöä ei pidetä vasta-aiheisena kroonisessa maksa-sairaudessa eikä kompensoituneessa maksakirroosissa. Sen sijaan kompensoitumaton maksakirroosi on vasta-aihe. Mikäli statiinia käytävillä potilailla havaitaan maksa-arvojen muutoksia, tulisi selvittää muut mahdolliset syyt. Jos statiinihoidon aikana kehittyvät selvät maksan vajaatoiminnan merkit (suurentunut maksa, keltaisuus, askites, suurentunut bilirubiinipitoisuus, pienentyneet albumiini- ja prealbumiiniarvot sekä lyhentynyt trombo-plastiiniaika), statiinihoito pitää luonnollisesti lopettaa.

Lihaskivut ja suurentunut kreatiinikinaasiarvo

Statiinien haittavaikutuksena esiintyy lihaskipuja ja lihasentsyymiarvojen suurentumista. Tämä voi johtaa myopatiaan, jossa seerumin

kreatiinikinaasipitoisuus (CK-pitoisuus) ylittää kymmenkertaisesti viitealueen ylärajan ja lihaskivut vaativat sairaalahoitoa. Tuoreen selvityksen mukaan tällaista esiintyisi statiinien

Lääkityksen keskeytys on aina tarpeen, jos lihaskivut ovat vaikeita

käyttäjillä 0,4 tapaus-ta 10 000:ta potilas-vuotta kohden. Yhtä harvinainen tilanne on sairaalahoitoa vaativa rabdomyolyysi, myoglobiuria, myoglobiinin kertyminen munuaisiin ja munuaisten akuutti vajaatoiminta (Mammen ja Amato 2010).

Pelkistä lihaskivuista tai alle kymmenkertaisesta CK-arvon suurentumisesta kärsivien osuus vaihtelee eri tutkimuksissa. Näiden potilaiden osuus on suurempi kuin vakavista haittavaikutuksista kärsivien ja asettuneen 10–15 % tienoille (Harper ja Jacobson 2010).

Muutama vuosi sitten ilmestyneen katsauksen mukaan minkä tahansa myopatian tai lihaskivun esiintyvyys statiinia käyttävillä oli 689/1 000 000/v (Molokhia ym. 2008). Sen sijaan isossa lumekontrolloidussa HPS-tutkimuksessa sekä simvastatiinia (40 mg/vrk) että lumelääkettä käyttävistä lihaskivun oireista ilmoitti kärsineensä kullakin tutkimuskäynnillä 6 % ja koko tutkimuksen aikana runsaat 30 % (Collins ym. 2003). Tämän tiedon yleistettävyyttä rajoittaa se, että esivaiheen aikana statiinista haittavaikutuksia saaneet jäivät tutkimuksen ulkopuolelle, mutta tulos kyllä osoittaa lievien lihaskivujen yleisyyden väestössä.

Jos statiinihoidossa oleva potilas saa hoidon aikana epäselviä lihaskipuja, tulee CK-arvo määrittää. Samalla on syytä tutkia tyreotropiiniarvo, koska subkliininen kilpirauhasen vajaatoiminta voi itsessään aiheuttaa myopatiaa tai altistaa statiinimyopatialle. D-vitamiinin puutos voi myös lisätä lihaskivun haittavaikutusten riskiä (Harper ja Jacobson 2010).

Vaikka CK-arvo olisi normaali, hoidon aikana ilmaantuvat lihaskivut voivat johtua statiinista – tai olla siitä riippumattomia. Jos potilas epäilee syy-yhteyttä ja vaiva haittaa merkittävästi, hoito on syytä keskeyttää 2–3 kuukaudeksi. Tilanteen rauhoituttua statiinihoidon aiheellisuus arvioidaan uudelleen. Tämän perusteella harkitaan, jatketaanko hoitoa ai-

kaisempaa pienemmällä annoksella tai eri valmisteella vai käytetäänkö pitkävaikutteista statiinia (atorvastatiini tai rosuvastatiini) ja harvempaa antoväliä. Hoitoa voidaan jatkaa myös muulla lipidilääkityksellä tai pelkästään elintapakeinoin.

Jos statiinilääkityksen aikana sattumalta todetaan CK-pitoisuuden suurentuneen 2–3 kertaa yli viitealueen ylärajan, ei lääkitystä ole syytä keskeyttää. Uusintamääritys 1–2 viikon kuluttua on kuitenkin aiheellinen. Statiinihoito on keskeytettävä, mikäli lihaskipuja ilmaantuu tai CK-arvo suurenee entisestään.

Lääkityksen keskeytys on aina tarpeen, jos lihaskivut ovat vaikeita, jos niihin liittyy lihaskivun oireita, jos virtsa muuttuu tummaksi tai jos CK-arvo ylittää viitealueen ylärajan vähintään kymmenkertaisesti. Näissä tapauksissa määritetään myös seerumin kreatiiniinipitoisuus ja virtsan myoglobiininipitoisuus. Munuaisten toiminnan heikentyminen on sairaalaan lähettämisen aihe.

Koska seerumin ubikinonipitoisuus pienenee statiinihoidon aikana, on arveltu, että ubikinonia antamalla voitaisiin vähentää statiinihoitoon liittyviä lihaskipuja. Tutkimusnäyttö tämän asian suhteen on kuitenkin ristiriitainen ja aineistot hyvin pieniä, joten toistaiseksi ubikinonia ei suositeta statiinimyopatian hoidoksi (Harper ja Jacobson 2010).

Diabeteksen ilmaantuvuus

Statiinihoidon aikana diabeteksen ilmaantuvuus lisääntyy 9 %, mikä merkitsee yhtä tapaus-ta 255:tä hoidettua kohden neljässä vuodessa (Sattar ym. 2010). Kun hoidon aihe on asianmukainen (suuri verisuonisairauden vaara), kokonaishyöty on moninkertainen tähän haittaan nähden. Diabeteksen riski on samaa luokkaa kuin vähäiseen painonnousuun liittyvä vaara, joten asianmukainen elintapahoito on tältäkin kannalta tärkeää.

Haimatulehdus

Suurentunutta haimatulehduksen vaaraa statiinihoidon aikana ei ole tullut esiin satunnaisesti tutkimuksissa eikä lääkemääräyksiä

ja sairaaloiden poistoilmoituksia verranneissa rekisteritutkimuksissa. Yksittäiset statiinihoidon aikana ilmenevät haimatulehdukset ovat joko sattumaa tai perustuvat tuntemattomasta syystä johtuvaan idiosynkrasiaan.

Lopuksi

Satojen tuhansien potilaiden aineistot ovat osoittaneet, että statiinihoidosta on hyötyä etenkin ateroskleroottisten valtimotautien sekundaari- mutta myös primaaripreventiossa.

Statiinihoitoon voi liittyä haittavaikutuksia, kuten kaikkiin muihinkin lääketoimituksiin. Tiedostamalla ne tekijät, jotka altistavat tämän lääkeryhmän haittoille, riskejä voidaan tuntuvasti pienentää. ■

JUHANI KAHRI, dosentti, sisätautien erikoislääkäri, ylilääkäri
HYKS, medisiininen tulosyksikkö

MIKKO SYVÄNNE, dosentti, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri, ylilääkäri
Suomen Sydänliitto ry

SIDONNAISUUDET

Juhani Kahri: Luentopalkkio (Helsingin sydänpiiri r.y., Suomen MSD Oy), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Suomen MSD Oy)

Mikko Syväne: Asiantuntijapalkkio (MSD, Pfizer), Luentopalkkio (Bristol-Myers Squibb, Leiras, MSD), Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Leiras, MSD, Novartis, Novo Nordisk)

KIRJALLISUUTTA

- Athyros VG, Tziomalos K, Gossios GD, ym. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis. *Lancet* 2010;376:1916–22.
- Baigent C, Blackwell L, Emberson J, ym. for Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670–81.
- Baigent C, Landray MJ, Reith C, ym. SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;377:2181–92.
- Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, ym. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011;217:3–46.
- Cohen DE, Anania FA, Chasalani N. An assessment of statin safety by hepatolo-

- gist. *Am J Cardiol* 2006;97(8A):77C–81C.
- Colhoun HM, Betteridge JD, Durrington PN, ym. on behalf of the CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685–96.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005–16.
- Deckers JW, Blumenthal RS. Statins for primary prevention of cardiovascular disease. *BMJ* 2011;342:d1048.
- Eurooppalainen suositus. Sydän- ja verisuonitautien ehkäisy käytännön lääkärityössä: Yhteenveto. *Suom Lääkäril* 2008; Liite 49/5.12.2008.
- Harper CR, Jacobson TA. Evidence-based management of statin myopathy. *Curr Atheroscler Rep* 2010;12:322–30.
- Lewington S, Whitlock G, Clarke R, ym. for Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55000 vascular

- deaths. *Lancet* 2007;370:1829–39.
- Mammen AL, Amato AA. Statin myopathy: a review of recent progress. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:644–50.
- Molokhia M, McKeigue P, Curcin V, Majeed A. Statin induced myopathy and myalgia: time trend analysis and comparison of risk associated with statin class from 1991–2006. *PLoS ONE* 2008;3:e2522.
- Pasanen M. Pharmacogenetics of SLCO1B1: Population genetics and effect on statins. Väitöskirja. Helsingin Yliopisto 2008.
- Ray KK, Seshasai SRK, Erqou S, ym. Statins and all cause mortality in high-risk primary prevention. A meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 65229 participants. *Arch Intern Med* 2010;170:1024–31.
- Sattar N, Preiss D, Murray HM. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010;375:735–42.
- Strandberg TE. Lipid-lowering drugs and heart failure: where do we go after the statin trials. *Curr Opin Cardiol* 2010;25:385–93.
- Taylor F, Ward K, Moore THM, ym. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2011, Issue 1. Art No:CD004816.

Summary

Statin therapy – for whom?

For patients with cardiovascular disease, statins belong to routine medical treatment irrespective of blood lipid levels. In primary prevention also, statins have been found to prevent cardiovascular diseases, associated deaths and decrease overall mortality. In previously healthy persons the use of statins should be based on the assessment of total risk – mere cholesterol level does not usually constitute an indication for treatment. The use of statins may lead to adverse effects, the major one being myopathy, for which an elevated risk is associated with increasing statin dosages.