

Pro & contra: Statiinihoito valtimotautien primaaripreventiossa

MIKKO SYVÄNNE

TEPPO JÄRVINEN

Statiinihoito valtimotautien primaaripreventiossa: pro

Mikko Syväne

Motto: *”The accumulated evidence should convince those with a philosophical aversion to statin therapy for primary prevention to reconsider their stance.”* (1)

Tarvitaanko valtimotautien primaaripreventiota?

Verenkiertoelinten sairaudet ovat Suomessa edelleen johtava ennenaikaisen kuoleman syy. Sydän- tai aivoinfarkti on aina vakava ja usein vammauttava tapahtuma. Sydäninfarktipotilaista 25–30 % kuolee ennen hoitoon pääsyä (2) – he eivät sekundaaripreventiosta hyödy.

Ovatko valtimotaudit ehkäistävissä?

40 vuoden aikana työikäisten sydäninfarkti-kuolleisuus on vähentynyt Suomessa 80 %, mistä runsas puolet johtuu väestön riskitekijämuutoksista, joista tärkein on ollut kolesterolipitoisuuksien lasku (3). Elintapamuutokset ovat tässä olleet keskeisessä asemassa.

Onko statiineista hyötyä?

170 000 potilaan satunnaistettujen tutkimusten meta-analyysi osoittaa kiistatta, että valtimotautitapahtumat vähenevät runsaalla 20 %:lla LDL-kolesteroliarvon pienentyessä 1 mmol/l statiinihoidolla (4). Vaikutus on sama riippumatta mm. iästä, sukupuolesta – ja siitä, onko aiemmin todettua valtimotautia (primaarinen vs. sekundaarinen ehkäisy).

Entä primaarinen ehkäisy erikseen tutkittuna?

Satunnaistettujen tutkimusten Cochrane-katsauksen (5) mukaan vähintään 90-prosenttisesti primaarisen ehkäisyn piiriin kuuluvan lähes 25 000 tutkittavan kokonaiskuolleisuus väheni statiinihoidossa merkitsevästi 14 % ja tautikohtaiset tapahtumat 22–38 % (kuva). Kokonaishyödyn NNT-luku 2–5 vuotta kestäneissä tutkimuksissa, joista osa keskeytettiin ennenaikaisesti ilmeisen hyödyn vuoksi, oli 49. Satunnaistetut tutkimukset edustavat korkeimman tasoista näyttöä, mutta niiden sovellettavuus arkitodellisuuden voi olla rajallista. Kuitenkin laajat rekisteripohjaiset havaintotutkimukset antavat statiinien hyödyistä samansuuntaisia tuloksia, myös primaarisessa ehkäisyssä (6).

Mutta onko se kuitenkin liian tehotonta?

Nyt siirrymme tieteen parista arvokysymyksiin. Vajaan 25 000 potilaan 5 v hoito statiinilla säästi 1223–1077=146 kuolemaa (5). Jos tämän kokoinen lentokone rysähtää maahan, ei jätetä yhtään kiveä kääntämättä vastaavan välttämiseksi tulevaisuudessa. Miksi valtimotautikuoleman kohdanneet vainajat olisivat vähempiarvoisia? – Lisäksi säästettiin 294 sepelvaltimotautitapahtumaa ja 175 revaskularisaatiota. Ne olisivat täyttäneet aika monta sairaansijaa.

Maksaako se liikaa?

Nykyisillä geneeristen statiinien hinnoilla primaarinen ehkäisy on yleisesti noudatettujen kriteerien mukaan kustan-

nustehokasta (7) tai jopa kustannuksia säästävää (8). Kontrolloitujen tutkimusten ihanneolosuhteiden ulkopuolella ”oikeassa elämässä” kustannustehokkuus riippuu sairastumisriskistä ja hoitoon sitoutumisesta (9). Ei ole yllättävää, että hoito, joka ei toteudu, on tehotonta ja siten kallista.

Kumoavatko haitat hyödyt?

Statiinit aiheuttavat osalle käyttäjistä lihaskipuja. Vakavat lihashaitat ovat an harvinaisia. Subjektiiiviset vaivat saadaan hallintaan annosta tai valmistetta vaihtamalla, viime kädessä joskus lääkitys lopettamalla. Tämä ei eroa esimerkiksi ACE:n estäjiin liittyvästä yskästä tai kalsiumkanavan salpaajiin liittyvästä turvotuksesta.

Statiinit lisäävät uuden diabeteksen ilmaantumista. Ne eivät kuitenkaan ”aiheuta” diabetesta, vaan jouduttavat diabeteksen glykemiakriteerin täyttymistä prediabeetikoilla. Tässäkin alaryhmässä kuolemien ja vakavien sairaustapausten estyminen on verrattomasti suurempi hyöty kuin oireettoman biokemiallisen muutoksen mahdollisesti myöhemmin aiheuttama haitta (10). Muiden vakavien sairauksien tai oireiden riskiä statiinit eivät lumehoittoon verrattuna lisää (11).

Mitä primaarinen ehkäisy on?

Ateroskleroottisissa valtimotaudeissa on pitkä oireeton esi-vaihe, joka päättyy paljolti sattumanvaraisesti kliiniseen – fataaliin tai ei-fataaliin – tapahtumaan. Primaarisen ehkäisyyn tarkoitus on pysäyttää tauti prekliiniseen vaiheeseen tai ainakin hidastaa sen etenemistä. Tätä voidaan verrata ei-invasiivisen syövän tai oireettoman kariesin hoitoon.

”Ei lääkettä terveille”

Tämä on filosofinen kannanotto – sellaisena yhtä kunnioitettava kuin kieltäytyminen verensiirroista. Loogisesti loppuun

vietynä se merkitsee pidättäytymistä kohonneen verenpaineen hoidosta ennen aivohalvausta, glaukooman hoidosta ennen sokeutumista ja malariaprofylaksiasta kieltäytymistä.

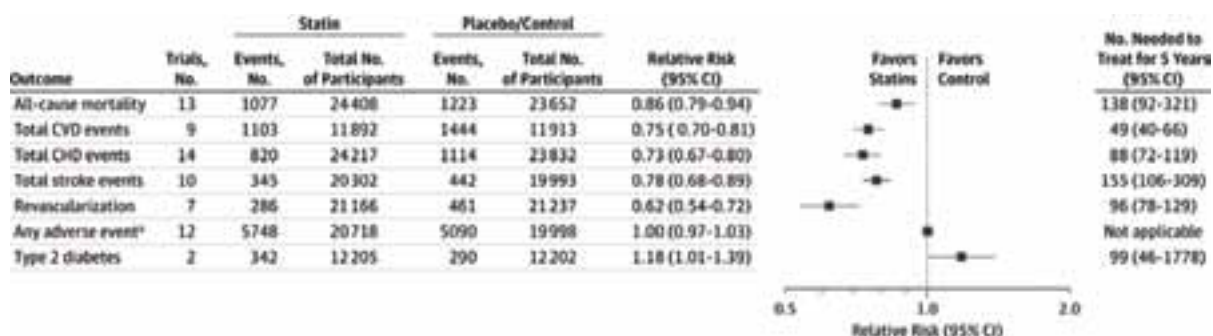
Statiini riskinarvion mukaan

Statiinihoidon tarkoitus on ehkäistä valtimosairauksia elintapojen ja muun hoidon ohella. Ehkäisy on mielekästä silloin, kun sairastumisriski on suuri. Suuren riskin merkkiominaisuus voi olla jo ilmennyt valtimosairaus; ilman sitä se voi olla geneettinen hyperkolesterolemia, diabetes tai riskitekijöiden kasauma, jonka vaikutusta voidaan arvioida riskinarviotyökaluilla. Pieniriskisille hoitosuosituksukset eivät ehdota statiinihoitoa.

Viitteet

1. Robinson JG. Accumulating evidence for statins in primary prevention. *JAMA* 2013;310:2405–6.
2. Lehto HR, Lehto S, Havulinna AS, ym. Sex differences in short- and long-term case-fatality of myocardial infarction. *Eur J Epidemiol* 2011;26:851–61.
3. Vartiainen E, Laatikainen T, Peltonen M, ym. Thirty-five-year trends in cardiovascular risk factors in Finland. *Int J Epidemiol* 2010;39:504–18.
4. Cholesterol Treatment Trialists’ (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, ym. 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.
5. Taylor FC, Huffman M, Ebrahim S. Statin therapy for primary prevention of cardiovascular disease. *JAMA* 2013;310:2451–2.
6. Atar D, Ong S, Lansberg PJ. Expanding the evidence base: comparing randomized controlled trials and observational studies of statins. *Am J Ther* 2012.

Summary of Relative Risks and Numbers Needed to Treat for 5 Years for Outcomes in Primary Prevention Trials of Statins



CVD indicates cardiovascular disease; CHD, coronary heart disease.

^a Adverse events included cancer, myalgia and rhabdomyolysis, arthritis, and increased liver enzyme.

Kuva. Statiinihoidon tulos primaaripreventiotutkimusten meta-analysissä (5).



7. Cobiac LJ, Magnus A, Lim S, Barendregt JJ, Carter R, Vos T. Which interventions offer best value for money in primary prevention of cardiovascular disease? *PLoS One* 2012;7:e41842.
8. McConnachie A, Walker A, Robertson M, ym. Long-term impact on healthcare resource utilization of statin treatment, and its cost effectiveness in the primary prevention of cardiovascular disease: a record linkage study. *Eur Heart J* 2014;35:290–8.
9. Aarnio E, Korhonen MJ, Huupponen R, Martikainen J. Cost-effectiveness of statin treatment for primary prevention in conditions of real-world adherence – estimates from the Finnish prescription register. *Atherosclerosis* 2015;239:240–7.
10. Robinson JG. Statins and diabetes risk: how real is it and what are the mechanisms? *Curr Opin Lipidol* 2015;26:228–35.
11. Finegold JA, Manisty CH, Goldacre B, Barron AJ, Francis DP. What proportion of symptomatic side effects in patients taking statins are genuinely caused by the drug? Systematic review of randomized placebo-controlled trials to aid individual patient choice. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21:464–74.

Mikko Syväne

Ylilääkäri, Suomen Sydänliitto ry

Statiinit primaaripreventiossa – älyllinen eturistiriita?

Teppo Järvinen

Onko statiinien ennaltaehkäisevä käyttö eli primaaripreventio nykytutkimusnäytön valossa yhteiskunnallisesti perusteltavissa?

Kysymys on merkittävä erityisesti statiinien käytön yleisyyden takia. Noin 25 % USA:n yli 40-v. väestöstä – ja puolet yli 65-vuotiaista miehistä – käyttää tällä hetkellä statiineja. Lisäksi lukuisat tahot ajavat entistä matalampia hoidon rajoja eli yhä aktiivisempaa hoitolinjaa, myös Suomessa. Jos Amerikan sydänyhdistyksen tuoreita suosituksia noudatettaisiin, jopa 87 % 60–75-v. amerikkalaisista tulisi käyttää statiineja (1)! Kehityssuunta on valitettavan tuttu myös Suomessa: Käypä hoito -suosituksen muutos synnytti noin 1,4 miljoonaa uutta ”kolesterolisairasta”, kun kokonaiskolesterolin tavoitearvoa alennettiin 6,0:sta 5,0:een. Nyky-trendin – kaikille riskisairauksille yhtenevän – mukaan enää ei hoideta pelkästään ”poikkeavaa mittaustulosta”, vaan niin kutsuttua ”kokonaisriskiä”. Tästä strategiasta tiedämme jo nyt ainakin, että se paisuttaa hoitoa tarvitsevien joukkoa kaikkien riskitautien kohdalla. Sitä vastoin emme tiedä, onko tämä kehitys hoidettavan yksilön, saati yhteiskunnan, kannalta edullinen.

Tyypillinen ennaltaehkäisevän statiinihoidon tärkeydestä vakuuttuneen kollegan perustelu on toteamus, että statiinien terveyshyödyistä on massoittain kiistatonta näyttöä. Usein jää kuitenkin huomioimatta, että pääosin tämä näyttö on sekundaaripreventiosta. Jos tätä näyttöä siirtää primaaripreventioon, syyllistyy ekstrapolointiin (nk. indication and prevention creep) (2).

Tarkastelen ennaltaehkäisevän statiinihoidon järkevyyttä aluksi Cochranen kolmiportaisen näytönastehierarkian avulla (2, 3). Lyhyesti periaatteen voi kiteyttää kolmeen kysymykseen:

1. Voiko interventio toimia ideaaliolosuhteissa (teho)?
2. Toimiiko interventio normaalielämässä (vaikuttavuus)?

3. Onko interventio tuottama terveyshyöty – suhteutettuna tarvittaviin ja käytössä oleviin resursseihin – sen arvoista, että se tulee maksaa yhteiskunnan varoin (kustannusvaikuttavuus)?

Monelle saattaa tulla yllätyksenä, että statiinihoidolta – kuten kaikilta muiltakin suurimmilta ennaltaehkäisevän lääkityksen ryhmiltä (mm. verenpainelääkkeet, tyyppin 2 diabetes, osteoporoosi) – puuttuu jopa toisen portaan näyttö eli vaikuttavuusnäyttö, kustannusvaikuttavuusnäytöstä puhumattakaan (kuva). Todellisten kustannusvaikuttavuustutkimusten sijaan nykyisten hoitolinjojemme perustana on käytetty ns. kustannusvaikuttavuusmallinuksia, jotka perustuvat hierarkian alimpaan portaaseen eli satunnaistettuihin, kontrolloituihin tehotutkimuksiin (RCT) (4).

Paremmän näytön puuttuessa: mitä näyttöä statiinihoidon primaaripreventiotehosta on?

Tuore riippumattomien tutkijoiden tekemä meta-analyysi ennaltaehkäisevän statiinihoidon tehosta osoittaa, että yhden sydäninfarktin tai aivotapahtuman estämiseksi tulee hoitaa 140 tervettä ihmistä (”matala riski”, < 10 % viiden vuoden sydäntapahtumariski) viiden vuoden ajan. Kokonaiskuolleisuuteen statiinihoidolla ei ole vaikutusta (5).

Vaikka RCT-tutkimuksia yleisesti pidetään korkeimman näyttötason tutkimuksina, niistä saatu näyttö ei kelpaa vaikuttavuus- tai kustannusvaikuttavuusarvioon: ko. tutkimusten tavoite kun on pääsääntöisesti toimia myyntiluvan saamisen perusteena. Siksi ne muistuttavatkin enemmän standardoitua laboratoriokoetta kuin tavanomaista kliinistä käytäntöä (4). Niiden ongelma on siis puutteellinen yleistettävyys ja sovellettavuus käytännön potilastyöhön. Tämä puute on kuitenkin yleisesti täysin unohdettu.

Toisinaan törmää mitä mielikuvituksellisempiin perusteluihin siitä, miten RCT-näyttö vastaa arkivaikuttavuusnäyttöä (6). Vaikka itse hoitovaikutus (tässä: statiinien sydäntahtumia ehkäisevä vaikutus) olisikin vakio (constant), ei näin toki ole esim. haittavaikutusten suhteen. RCT-näyttöön vedotessa tulee myös huomioida, että valtava määrä lääkityksen kannalta 'ei-imartelevaa' näyttöä jää julkaisematta, kuten olemme myös statiinien kohdalla joutuneet toteamaan (<http://www.bmj.com/campaign/statins-open-data>). Pyydänkin kollega Syvänteelta arviota siitä, mitä ongelmia statiinien nyky näyttöön mahdollisesti sisältyy?

Ylittävätkö ennaltaehkäisevän statiinihoidon hyödyt haitat?

Lääkkeiden haittojen suhteen viitataan klassisesti näyttöön satunnaistetuista tutkimuksista: tällaisissa tutkimuksissa "haitattomiksi" todettiin esimerkiksi dabigatraani, rosi- ja pioglitatsoni sekä bisfosfonaatit. Karu totuus paljastui vasta, kun ko. lääkkeitä alettiin käyttämään arjessa eli valikoiduilla potilailla (7–9). Statiinien haitalliset vaikutukset sokeriaineenvaihduntaan kiellettiin "asiantuntijoiden" toimesta vuosien ajan, kunnes RCT-näyttöön viitaten (II-tyyppin diabetesriski +9 %) tyydyttiin toteamaan, että "hyödyt ylittävät haitat" (10). Tämän vuoden alussa julkaistu suomalaistutkimus kuitenkin maalaa synkemman kuvan arkivaikuttavuudesta: statiinihoito lisää suhteellista diabetesriskiä lähes +50 % (11). Odotankin mielenkiinnolla Kelan ja Akatemian rahoituksella toteutetun STATEAM-vaikuttavuustutkimuksen tuloksia lihassivuvaikutuksista.

Jos ei statinisaatiota, mitä sitten?

Rohkaisen miettimään ennakkoluulottomasti kokonaisu näyttöä ennaltaehkäisevästä statiinihoidosta. Miten yksittäisen lääkärin – saati lääkeviranomaisten tai hoitosuosittelun laatijoiden – tulee suhtautua hoitomuotoon, jonka hierarkian alimman tason näyttö eli tehonäyttö on varovaisestikin arvioiden heiveröistä, vaikuttavuusnäyttö puuttuu täysin ja jolla ei siis luonnollisesti ole näyttöä kustannusvaikuttavuudesta? Kuten BMJ:n päätoimittaja ennaltaehkäiseviä lääkityksiä koskevassa pääkirjoituksessaan totesi, kustannukset ovat eettinen asia (12).

Jos ennaltaehkäisevän statiinihoidon näyttöä kuitenkin pitää niin kliinisesti merkittävänä, että se oikeuttaa miljoonien ihmisten "statinisaation", kannustan laskemaan, paljonko tähän rulljanssiin kuluu yhteiskunnan voimavaroja (esim. palkka itsellesi ja muutamalle muulle lääkärille sekä legioonalle avustavaa henkilökuntaa, laboratoriokulut ja muut)? Ja tämän jälkeen kuvittelemaan, kuinka pystyisit myymään lopputuloksena syntyvän laskelman potilailles tai poliittisille päättäjille.

Joskus vähemmän on enemmän, lääketieteessäkin. Tuoreimman muistutuksen tästä ilmiöstä saimme Amerikasta, jossa verrattiin sydänpotilaiden hoitotuloksia kardiologien kahden ison koulutustapahtuman aikana (vs.

juuri niitä ennen tai juuri niiden jälkeen). Paradoksaalisesti potilaiden hoitotulokset olivat paremmat "huippuosajien" ollessa koulutuksessa, siitäkin huolimatta tai todennäköisesti juuri sen takia, että potilaille tehtiin koulutusten aikana vähemmän hoitotoimenpiteitä (13).

Jos lääkärin vastaanotolle tuleva potilas tupakoi, liikkuu vähän tai on ylipainoinen/syö epäterveellisesti, lääkärin tulee hyväksyä se tosiasia, että ainoa järkevä interventio on puuttua näihin SUURIIN riskitekijöihin (elämäntapoihin). Laboratoriokokeiden ja muiden surrogaattien manipuloiminen on näpertelyä – vieläpä erittäin kallista sellaista, eikä kukaan meistä varmasti halua leimautua näpertelijäksi!

Viitteet

1. Pencina MJ et al., Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *N Engl J Med.* 2014;370:1422–31.
2. Djulbegovic B, Paul A. From efficacy to effectiveness in the face of uncertainty: indication creep and prevention creep. *JAMA.* 2011;305: 2005–6.
3. Haynes B. Can it work? Does it work? Is it worth it? The testing of healthcare interventions is evolving. *BMJ.* 1999. 319: 652–3.
4. Jarvinen TL et al. The true cost of pharmacological disease prevention. *BMJ.* 2011;342: d2175.
5. Abramson JD et al. Should people at low risk of cardiovascular disease take a statin? *BMJ.* 2013;347: f6123.
6. Strandberg T, Nieminen T. Priorisoidaan preventio – ainakin sydän- ja verisuonitaudeissa. *Suomen Lääkärilehti,* 2015;70:461–2.
7. Cohen D. Dabigatran: how the drug company withheld important analyses. *BMJ.* 2014; 349:g4670.
8. Montori VM ja Shah ND. What have we learnt from the rosiglitazone saga? *BMJ;* 2011;342:d1354.
9. Schilcher J et al. Risk of atypical femoral fracture during and after bisphosphonate use. *N Engl J Med,* 2014;371:974–6.
10. Huupponen R, Viikari J. Statins and the risk of developing diabetes. *BMJ.* 2013;346: f3156.
11. Cederberg H et al. Increased risk of diabetes with statin treatment is associated with impaired insulin sensitivity and insulin secretion: a 6 year follow-up study of the METSIM cohort. *Diabetologia,* 2015.
12. Godlee F. Cost is an Ethical Issue. *BMJ.* 2011;342:d2813.
13. Jena AB et al. Mortality and treatment patterns among patients hospitalized with acute cardiovascular conditions during dates of national cardiology meetings. *JAMA Intern Med.* 2015;175: 237–44.

Teppo Järvinen

Jane ja Aatos Erkon säätöön ortopedian ja traumatologian professori, Helsingin yliopisto



Syvänteän loppukaneetti

On ilo olla Teppo Järvisen kanssa samaa mieltä elämäntapahoidon tärkeydestä valtimosairauksien ehkäisyssä. Statiinihoitoa ei olekaan tarkoitettu korvaamaan elintapoja, vaan täydentämään niitä silloin, kun niillä ei päästä tarpeeksi pitkälle. Eihän ole tehty yhtään statiinit vs. elintavat -tutkimustakaan, vaan elintapaohjaus on kaikissa tutkimuksissa annettu sekä lääke- että vertailuryhmälle. Ainakin omassa klienteelissäni halukkuus elintapa- ja lääkepreventioon kulkevat käsi kädessä, paitsi niillä, jotka ”yrittävät vielä dieetillä”, vaikka kaikki järkevää on siinä suhteessa jo tehty.

Asiaan perehtymättömien kirjoituksissa toistuu väite, että ”tavoitteeksi” – statiinihoidolla tai muuten – olisi otettu kaikkien kokonaiskolesterolin puristaminen alle arvon 5,0 mmol/l, ja että sen ylittävät leimataan ”sairaiksi”. Väite on selväsanaisesti torjuttu dyslipidemioiden Käypä hoito -suosituksessa ja muualla (1,2). Yksilötavoite asetetaan suuren riskin henkilöille, ja heillä se on riskin suuruuden mukaan stratifioitu LDL-kolesteroliksi alle 1,8, 2,5 tai 3,0 mmol/l – eikä silloinkaan automaattisesti statiinihoidon keinoin.

Aivan outo on väite, että kokonaisriski hoidon perusteena (verrattuna johonkin kolesteroliraja-arvoon) lisäksi hoidettavia, kun se nimenomaan rajaa hoidon eniten hyötyville.

Pääargumenttinsa – RCT:t antavat harhaisen edullisen kuvan statiinien hyödyistä – Järvinen esittää aksiomaattisena, tarjoamatta konkreettisia juuri statiineihin liittyviä faktoja. (Sitä ei ole ”riippumattomien tutkijoiden meta-analyysi”, joka todellisuudessa on spekulatiivinen ja asenteellinen kommentti toisten tekemästä meta-analysista.) Alkupuheenvuorossani esitin viitteitä päinvastaisesta.

Vielä kaksi näkökohtaa

Ensinnäkään RCT:tkään eivät ole Strömsössä tehtyjä. Osallistumismotivaatio lopahtaa noin 7 %:lta osallistujista vuosittain, mutta tulokset lasketaan hoitoaikaan mukaan. Eräiden suurten statiinitutkimusten (HPS ja muutenkin onneton ALLHAT) tulosta laimensi merkittävästi myös ”drop in”-ilmiö, kun lumeryhmäläiset eivät suostuneet olemaan ilman statiinia.

Toiseksi: kaiken pitkäaikaisen lääkehoidon jatkuvuus ja potilaan motivaation ylläpito on haaste. Mikä on vastauksemme: lievittää ongelmaa tuella ja rohkaisulla vai pahentaa

sitä levittämällä nuivaa suhtautumista koko hoitoon? Haluamme olla osa ongelmaa vai osa sen ratkaisua?

Jos puutteellisesti toteutuvaa hoitoa ei pidä suosia, kai elintapahoito ensimmäisenä lentäisi pesuveden mukana. (En kannata tätäkään ajatusta.)

Yksilötasolla hyvä uutinen on, että säntillisesti statiininsa ottava potilas saa *suuremman* hyödyn kuin tutkimusten keskiverto-osallistujat. Onko eettisestikään oikein kieltää halukkailta hoitoa, joka ei aina toteudu täydellisesti? ”Tarvitsisit antibioottikuurin, mutta en sitä sinulle määrää, koska monet kumminkin jättävät sen kesken.”

Vähänkään lääketutkimusten kanssa tekemisissä olleita kummastuttaa fantasia, että tiedot statiinien todellisista haittavaikutuksista olisivat jossain salaisessa holvissa, josta urheat riippumattomat tutkijat ne aikanaan kaivavat esiin. Nähtäväksi jää. On jo odoteltakin.

Järvinen kiertää pääkysymyksen (tuleeko statiineja käyttää primaarisessa ehkäisyssä ja kenelle) vetämällä yhtäläisyysmerkit *primaariprevention* ja *pienessä riskissä* olevien prevention (hänen viitteensä 5) välille. Hän ottaa siis kantaa meta-analyyysien (3, 4) siivittämään keskusteluun (5) primaarisen ehkäisyn *laajentamisesta*. Kortit jäävät paljastamatta, mitä hän ajattelee nykyisten hoitosuositusten mukaisesta *suuren riskin* primaaripreventiosta.

Viitteet

1. Kahri J, Syväne M. Kenelle aloitan statiinilääkityksen? *Duodecim* 2012;128:811–8.
2. Syväne M, Kesäniemi A, Kiilavuori K, Perhonen M, Rantala M, Siren R, Salomaa V. Valtimosairauksien ehkäisy 2010-luvulla: eurooppalainen hoitosuositus. *Duodecim* 2014;130:451–9.
3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova N, Emberson J, Blackwell L, ym. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581–90.
4. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, ym. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD004816.
5. Ebrahim S, Casas JP. Statins for all by the age of 50 years? *Lancet* 2012;380:545–7.

Järvisen loppukaneetti

“What a man believes upon grossly insufficient evidence is an index into his desires - desires of which he himself is often unconscious. If a man is offered a fact that goes against his instincts, he will scrutinize it closely, and unless the evidence is overwhelming, he will refuse to believe it. If, on the other hand, he is offered something that affords a reason for acting in accordance to his instincts, he will accept it even on the slightest evidence. The origin of myths is explained in this way.” -- Bertrand Russell

Kollega Syvänteen pääargumentti ennaltaehkäisevän statiinihoidon puolesta on CTT Collaborationin meta-analyysi (1). Olen pöyristynyt, että hän ei sivulauseessakaan kommentoi tähän tutkimukseen liittyviä massiivisia epäselvyyksiä; nimenomaisesti näiden vuoksihan *BMJ*-lehti käynnisti “Statins – a call for transparent data”-kampanjansa. Miksi valtaosa CTT:n meta-analyysiin otettujen tutkimusten päättäjistä/tutkimusten sponsoreista nyt kieltäytyy antamasta riippumattomien tutkijoiden käyttöön yli 10 v vanhojen tutkimussarjojen anonymisoidun datan? (2)

Ilolla totean, että kollega Syvänteen tunnustaa elintapojen keskeisen aseman sydäntautien ehkäisyssä. Toki ihmettelen uskomusta, että “statinisaatiollakin” olisi ollut merkittävä osansa havaitussa positiivisessa kehityksessä. Nimittäin pidän tätä uskomusta ilmeisenä – tosin valitettavan yleisenä – harhakäsityksenä: heppoisen tehonäytön lisäksi tiedämme, että arkielämän adherenssi statiineihin on, erityisesti primaari-preventio-indikaatiolla, < 30 % yli 2 vuoden seurannassa (3–5). On siis erittäin epätodennäköistä, että näin alhaisilla adherenssiluvuilla voisi saada aikaan oikeastaan mitään merkittävää väestötasolla.

Väite statiini-primaari-prevention kustannustehokkuudesta (jopa “kustannuksia säästävistä vaikutuksista”) kertoo valitettavan paljon – ainakin toteajan vakaumuksesta ja tieteellisestä kriittisyydestä. Kuten jo varsinaisessa kirjoituksessani totesin, “statinisaation” kustannusvaikutuksia arvioidessa tulee luonnollisesti lääkekulujen lisäksi huomioida myös kaikki muut toiminnasta aiheutuvat kulut (mm. käytetty henkilöstöresurssi) ja vaihtoehtokustannus.

Sydänliiton mission mukaan “Yhteiskunnassa aktiivisesti toimiva Sydänliitto edistää sydänterveyttä, lisää ihmisten voimavaroja ja hyvinvointia”. Potilasjärjestöjen tulisi siis ajaa potilaiden parasta; valitettavasti viimeaikaiset esimerkit maailmalta osoittavat aivan toisenlaisia toimintakulttuuria

(6). Olisiko nyt se hetki, jolloin Sydänliitonkin tulisi kriittisesti arvioida, kohtaako käytännön toiminta ja ylevä missio – siitäkkin huolimatta, että vaakakupissa saattaa olla itselle niin ra(ha)kas asia kuin statiinit?

Religion is something left over from the infancy of our intelligence, it will fade away as we adopt reason and science as our guidelines. -- Bertrand Russell

Viitteet

1. Cholesterol Treatment Trialists C, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. 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.
2. Parish E, Bloom T, Godlee F. Statins for people at low risk. *BMJ*. 2015;351:h3908.
3. Yeaw J, Benner JS, Walt JG, Sian S, Smith DB. Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes. *J Manag Care Pharm*. 2009;15:728–40.
4. Liberopoulos EN, Florentin M, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Compliance with lipid-lowering therapy and its impact on cardiovascular morbidity and mortality. *Expert Opin Drug Saf*. 2008;7:717–25.
5. Khanna R, Pace PF, Mahabaleshwarkar R, Basak RS, Datar M, Banahan BF. Medication adherence among recipients with chronic diseases enrolled in a state Medicaid program. *Popul Health Manag*. 2012;15:253–60.
6. Grey A, Bolland M. Web of industry, advocacy, and academia in the management of osteoporosis. *BMJ*. 2015;351:h3170.

Kirjoittajat näkivät toistensa avauspuheenvuorot ennen loppukaneettien kirjoittamista. ■