

Suomalaiset rekisterit kertovat statiinien käytöstä ja vaikutuksista

Maarit Jaana Korhonen, Arja Helin-Salmivaara, Risto Huupponen



Rekisteritietojen avulla on saatu perusteellinen kuva statiinihoidon yleistymisestä ja kohdentumisesta suomalaisilla. Rekisteritutkimus voi tuottaa tärkeää tietoa statiinihoidon vaikutuksista arkielämän olosuhteissa. Edellytyksenä on, että tutkimuksen virhelähteet tunnistetaan ja niiden vaikutukset tuloksiin huomioidaan.

Väestöpohjaiset terveystietorekisterit ovat hyvä tietolähde lääkkeiden käytön sekä lääkepolitiikan ja -hoidon vaikutusten tutkimiseen. Kelan reseptitiedostoon tallentuvat kaikki lääkeostot, joista on maksettu Kela-korvausta. Sen avulla voidaan tutkia lääkkeiden käyttötapoja ja niiden muutoksia pitkältä ajalta.

Kelan resepti- ja erityiskorvausoikeusrekisterien sekä Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) hoitoilmoitusrekisterin tietojen yhdistäminen mahdollistaa hoidon kohdentumisen tarkastelun sairastavuuden mukaan. Kelan, THL:n ja Tilastokeskuksen rekistereitä yhdistellen voidaan tutkia lääkehoidon hyötyjä ja haittoja arkielämässä eli vaikuttavuutta.

Kuvaamme Turun yliopiston Stateam-hankkeessa kertyneitä, rekisteritietoihin perustuvia havaintojamme statiinihoidosta.

Statiinihoito yleistyy erityisesti iäkkäillä ja kohdentuu siitä eniten hyötyviin

Kelan lääkeostotietojen perusteella statiinihoito yleistyi reilusti vuosina 1995–2005 (Ruokoniemi ym. 2008, taulukko 1). Ainakin kerran kalenterivuoden aikana statiineja ostaneiden henkilöiden väestöosuus 11-kertaistui. Ensimmäistä kertaa statiineja ostaneiden osuus viisinkertaistui.

Ikäryhmistä statiinihoitoa saivat ja sen aloittivat yleisimmin 65–74-vuotiaat, mutta eniten hoidon vallitsevuus ja ilmaantuvuus kasvoivat 75 vuotta täyttäneillä. Vuonna 2008 yli 70-vuotiaista liki 40 % sai statiinia (Upmeier ym. 2011).

Statiinihoidon aloitus siirtyi selvästi terveempään väestöön 2000-luvulla. Erityiskorvausoikeus sepelvaltimotaudin lääkahoitoon oli aloittajista 44 %:lla vuonna 1995 ja 15 %:lla vuonna 2004 (Helin-Salmivaara ym. 2010). Diabetesta sairastavassa väestössä sepelvaltimotautitapahtuman riski heti statiinin aloituksen jälkeen oli 1990-luvulla selvästi suurempi kuin 2000-luvun puolivälissä (Korhonen ym. 2009).

Yli 70-vuotiailla statiinihoito kohdentui suuren tai kohtalaisen valtimotautiriskin väestöön (Upmeier ym. 2011). Vuonna 2008 statiineja ostaneista yli 70-vuotiaista vain 7 %:lla ei rekisteritietojen perusteella ollut sydän- ja verisuonitauteja (SVT).

Statiinihoidon tilapäinen keskeytys ja pienet annokset yleisiä

Statiinihoito on tarkoitettu pitkäaikaiseksi. Ensimmäisenä hoitovuonna sen keskeyttää kuitenkin joka kymmenes ja joka viides vaihtaa annosta tai lääkeainetta (Kiviniemi ym. 2011).

Statiinihoidon vuonna 1995 aloittaneista 44 % jatkoi statiinien säännöllistä käyttöä yli 10 vuotta (Helin-Salmivaara ym. 2008). Sepelvaltimotautia sairastavat ja useita SVT-lääkkeitä käyttävät jatkavat statiinihoitoa todennäköisemmin kuin muut (Helin-Salmivaara ym. 2008, 2010). Vaikka hoito usein keskeytyy, noin yhdeksän kymmenestä keskeyttäjästä aloittaa sen uudelleen (Korhonen ym. 2011).

Statiinihoidon hyödyt voivat vesittyä suositeltua pienempien hoitoannosten takia. Esimerkiksi vuoden 2007 loppukolmanneksella 76 % hoidoista alkoi 10 tai 20 mg:n simvastatiinitableteilla (Kiviniemi ym. 2011). Näiden vahvuuksien osuus oli 70 % kaikista Suomessa myydyistä statiinitableteista vielä vuonna 2010.

Edullinen hinta edistää hoidon jatkuvuutta ja laskee lääkekustannuksia

Lääkekustannuksia on pyritty hillitsemään muun muassa lääkevaihdoilla ja korvausrajoituksilla. Vastoin oletusta lääkevaihdon alussa vuonna 2003 edullisella simvastatiinilla aloitettu hoito keskeytyi yhtä yleisesti kuin kalliilla atorvastatiinilla aloitettu (Helin-Salmivaara ym. 2011). Sen sijaan vuonna 2005 geneerisellä simvastatiinilla aloittaneet jatkoivat hoitoa todennäköisemmin kuin atorvastatiinin aloittajat.

2000-luvun alkuvuosina statiinihoito aloitettiin useimmiten joko simvastatiinilla tai atorvastatiinilla, joka kanavoitui nuoremmille ja terveemmille kuin simvastatiini (Halava ym. 2009). Vuoden 2006 atorvastatiinin ja rosuvastatiinin korvausrajoituksen jälkeen hoito on aloitettu pääasiassa simvastatiinilla, syksyllä 2007 jo 94 %:ssa tapauksista (Kiviniemi ym. 2011). Korvausrajoituksen voimaantulon jälkeen kalliit statiinit myös kanavoituivat useammin henkilöille, joilla oli SVT tai aiempi statiinikokeilu (Martikainen ym. 2010). Eri toimenpiteet laskivat statiinihoitojen kustannuksia merkittävästi.

Myös diabetesta sairastavat hyötyvät statiinihoidosta

Kliinisten tutkimusten näyttö statiinien hyödyistä sepelvaltimotaudin ehkäisyssä diabetespotilailla on ristiriitaista ja havainnoivia tutkimuksia on vähän. Siksi sepelvaltimotautitapahtuman riskiä vertailtiin statiinihoitoon sitoutumisen mukaan tapaus-verrokki-asetelmassa (Ruokoniemi ym. 2011). Hyvään sitoutumiseen (potilas oli ostanut vähintään 80 % määrätystä statiinitableteista seuranta-aikana) havaittiin diabetespotilailla liittyvän noin 15 % alempi sepelvaltimotautitapahtuman riski. Yhteys oli samanlainen sepelvaltimotaudin primaari- ja sekundaaripreventiossa.

Rekisteritutkimus on haastavaa virhelähteiden vuoksi

Havainnoivissa lääkehoidon vaikuttavuustutkimuksissa riskinä on tulosten vääristyminen monien virhelähteiden vuoksi, etenkin tutkittaessa lääkkeiden toivottuja vaikutuksia. Tästä esimerkki on tapaus-verrokki-tutkimuksemme, jossa virheitä pyrittiin ehkäisemään rajaamalla tutkimusaineisto statiinin käyttäjiin sekä huomioimalla lukuisia sepelvaltimotaudin riskitekijöitä asetelmassa ja analyyseissä. Virhelähteiden vaikutusta tuloksiin arvioitiin myös herkkyysanalyysin.

Taulukko 1. STATEAM-hankkeen toteuttamia rekisteritutkimuksia.

Väestö	Rekisteritiedot	Asetelma	Lähde
Statiinien käyttö ja kohdentuminen			
Väestö vuosina 1995–2005	Kela: lääkeostot Tilastokeskus: väestö	Aikasarja	Ruokoniemi ym. 2008
Yli 70-vuotias väestö vuosina 2000–2008	Kela: vakuutettu väestö, lääkeostot, erityiskorvausoidet, pitkäaikaishoitopäätökset, kuolemat THL: sydän- ja verisuonitautien hoitoon liittyvät sairaalahoitajaksot	Aikasarja	Upmeier ym. 2011
Statiinihoidon aloittajat 1995 (n = 18 072)	Kela: lääkeostot, erityiskorvausoidet, pitkäaikaishoitopäätökset Tilastokeskus: SES	Kohorttitutkimus, jossa seurattiin statiinihoidon jatkuvuutta	Helin-Salmivaara ym. 2008
Statiinihoidon aloittajat 1995–2004 (n = 490 024)	Kela: lääkeostot, erityiskorvausoidet, pitkäaikaishoitopäätökset, kuolemat	Kohorttitutkimus, jossa seurattiin statiinihoidon jatkuvuutta	Helin-Salmivaara ym. 2010
Statiinihoidon 1995–2006 aloittaneet diabeetikot (n = 53 943)	Kela: lääkeostot, erityiskorvausoidet, pitkäaikaishoitopäätökset, kuolemat THL: sepelvaltimotaudin hoitoon liittyvät sairaalahoitajaksot	Kohortti, jossa seurattiin sepelvaltimotautitapahtumien ilmaantumista	Korhonen ym. 2009
Atorvastatiini- ja simvastatiinihoidon aloittajat vuosittain 1998–2004 (n = 6 931–24 681, n = 15 487–29 000)	Kela: lääkeostot, erityiskorvausoidet, pitkäaikaishoitopäätökset, kuolemat	Aikasarja	Halava ym. 2009
Statiinihoidon aloittajat 1997 (n = 36 581) ja 2007 (n = 99 348)	Kela: lääkeostot, pitkäaikaishoitopäätökset, kuolemat	Poikkileikkaus ja kohortti, jossa seurattiin statiinihoidon sitoutumista ja hoidon uudelleen aloitusta	Korhonen ym. 2011
Statiinihoidon aloittajat syys-joulukuussa 2007 (n = 26 862)	Kela: lääkeostot, erityiskorvausoidet, pitkäaikaishoitopäätökset, kuolemat	Poikkileikkaus- ja kohorttitutkimus, jossa seurattiin statiinihoidon muutoksia	Kiviniemi ym. 2011
Korvausjärjestelmän muutosten vaikutukset statiinien käyttöön			
Atorvastatiinin ja geneerisen simvastatiinin aloittajat 2003 (n = 5 838, n = 5 644) ja 2005 (n = 5 228, n = 10 987)	Kela: lääkeostot, erityiskorvausoidet, pitkäaikaishoitopäätökset, kuolemat Tilastokeskus: SES	Kohorttitutkimus, jossa seurattiin statiinihoidon jatkuvuutta	Helin-Salmivaara ym. 2011
Statiinien ostajat 2003–2007 (n = 682 475)	Kela: lääkeostot, erityiskorvausoidet, pitkäaikaishoitopäätökset, kuolemat	Aikasarja	Martikainen ym. 2010
Statiinihoidon vaikutukset			
Statiinihoidon 1995–2007 aloittaneet diabeetikot (3 513 sepelvaltimotautitapahtuman vuoksi sairaalahoitoon joutunutta ja 20 090 verrokkaa)	Kela: lääkeostot, erityiskorvausoidet, pitkäaikaishoitopäätökset, kuolemat THL: sydän- ja verisuonitautien hoitoon liittyvät sairaalahoitajaksot Tilastokeskus: SES	Upotettu tapaus-verrokkitutkimus, jossa seurattiin sepelvaltimotautitapahtuman ilmaantumista	Ruokoniemi ym. 2011

THL = Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, SES = sosioekonominen asema

Maarit Jaana Korhonen

PhD

Tutkimusjohtaja, Turun yliopisto

Risto Huupponen

Professori, Turun yliopisto

Arja Helin-Salmivaara

LT, erikoistutkija Farmakologia, lääkekehitys ja lääkehoito, Turun yliopisto Koulutuslilääkäri, yleislääketieteen yksikkö, HUS

- Halava H, ym. Selective prescribing of simvastatin and atorvastatin by patient characteristics at treatment initiation over a 7-year period in Finland. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 927–33.
- Helin-Salmivaara A, ym. Long-term persistence with statin therapy: a nationwide register study in Finland. *Clin Ther* 2008; 30 Pt 2: 2228–40.
- Helin-Salmivaara A, ym. Persistence with statin therapy in diabetic and non-diabetic persons: a nation-wide register study in 1995–2005 in Finland. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 84: e9–e11.
- Helin-Salmivaara A, ym. Pattern of statin use among 10 cohorts of new users from 1995 to 2004: A register-based nationwide study. *Am J Manag Care* 2010; 16: 116–22.
- Helin-Salmivaara A, ym. Impact of out-of-pocket expenses on discontinuation of statin therapy: a cohort study in Finland. *J Clin Pharm Ther* 2011 (painossa).
- Kiviniemi V, ym. Statiinihoito aloitetaan simvastatiinilla pienin annoksin. *Suom Lääkäril* 2011; 66: 568–71.
- Korhonen MJ, ym. Protopathic bias in observational studies on statin effectiveness. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 1167–8.
- Korhonen MJ, ym. Dynamics of long-term statin therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2011 (painossa).
- Martikainen JE, ym. Impact of restricted reimbursement on the use of statins in Finland: a register-based study. *Med Care* 2010; 48:761–6.
- Ruokoniemi P, ym. Shift of statin use towards the elderly in 1995-2005: a nation-wide register study. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 66: 405–10.
- Ruokoniemi P, ym. Statin adherence and the risk of major coronary events in patients with diabetes – A nested case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 71: 766–76.
- Upmeyer E, ym. Statiinien käyttö lisääntyy myös ikääntyneillä. *Suom Lääkäril* 2011; 66: 1930–33.