

Statiinide kasutamine müokardiinfarktijärgsel perioodil

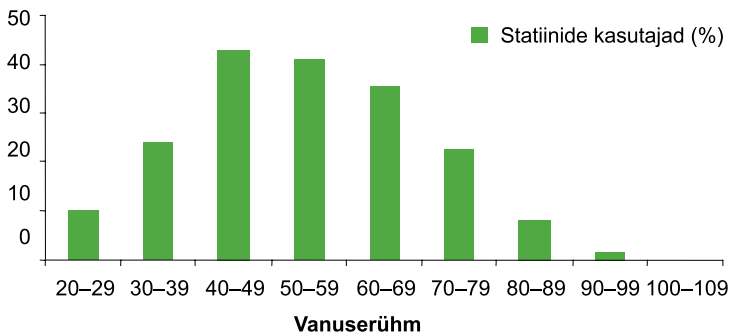
Toomas Marandi¹, Tiia Ainla², Mari Mathiesen³, Jaan Eha² – ¹Põhja-Eesti Regionaalhaigla, ²TÜ kardioloogiakliinik, ³Eesti Haigekassa

statiinid, müokardiinfarkt, südamehaiguste ravi

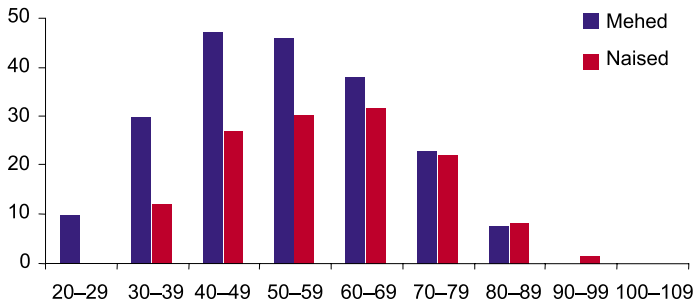
Statiine ordineeritakse järjest sagedamini südame-veresoonkonnahaigustega patsientidel. Nad on efektiivsed nii haiguse primaarseks preventsooniks kui ka müokardiinfarkti ravis. Uurimuses on hinnatud statiinravi kasutamist müokardiinfarkti põdenud haigetel.

Statiinravi on viimastel aastatel kujunenud müokardiinfarkti haigete ravi lahutamatuks osaks. Lisaks kasutatakse selle rühma ravimeid laialdaselt suure riskiga isikutel primaarses preventsoonis. Arstide ja patsientide teadlikkuse suurenemisega on kaasnud statiinide kasutamise oluline kasv – kui 2000. aastal kasutati Eestis statiine 1,23 DDD/1000/päev (määratud päevaannust 1000 inimese kohta päevas), siis 2004. aastal juba 10,05 DDD/1000/päev. Kulutused nimetatud ravimite soetamisele on tänu tihedale konkurentsile, geneeriliste ravimite lisandumisele ja soodusravimite kompensatsioonile suurenenud siiski enam – 10,2 miljonilt kroonilt 2000. aastal 40,7 miljoni kroonini 2004. aastal (1).

Erinevates uuringutes on tõestust leidnud, et statiinide positiivne efekt avaldub koos dieedi korrigeerimisega ravimi aastatepikkuse kasutamise järel (2, 3). Kirjanduses on palju andmeid statiinravi soovitude ebapiisavast järgimisest ja selle võimalikest põhjustest, samuti on diskuteeritud sellise ravimikasutuse vähese või olematu efekti üle (4–6). Statiinravi suurenev populaarsus on tinginud vajaduse uurida selle raviviisi farmakoökonoomilisi aspekte. Seniseid uuringutulemusi on põhjalikult kirjeldatud hiljuti avaldatud ülevaateartiklis (7). Soovitatav on regulaarselt analüüsida ravimikasutust, et täpsustada konkreetsete ravimite kasutamist õigel sihtrühmal ja õigel viisil, mil oodatud kasu oleks suurim. Uurimuse



Joonis 1. Statiini kasutajate osakaal erinevates vanuserühmades (%). Müokardiinfarkti põdenutest oli statiinide kasutajaid 2803 ja mittekasutajaid 7521.



Joonis 2. Statiinikasutajate osakaal erinevates vanuserühmades (%). Erinevus meeste ja naiste vahel osutus statistiliselt oluliseks ($p < 0,0001$).

eesmärgiks oli hinnata statiinravi kasutamist müokardiinfarkti põdenud haigetel Eestis.

Uurimismaterjal ja meetodid

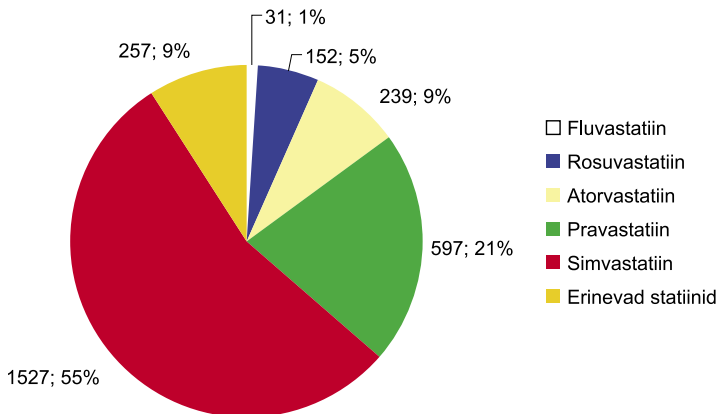
Eesti Haigekassas oli 30.06.2004. a seisuga kindlustatud 1,3 mln Eesti inimest (94% kogu rahvastikust). Haigekassa andmebaasi põhjal koostati loetelu haigetest, kes olid ajavahemikul 01.01.2004–30.06.2004 saanud ravi ambulatoorses või statsionaarses ravisutuses. Tervishoiuteenuste arvete alusel sõeluti välja patsiendid rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. versiooni diagnoosidega I21, I22 (äge müokardiinfarkt) või I25.2 (varasem müokardiinfarkt). Nimetatud valimisse kuuluvate isikute kohta tehti päring soodusretseptide andmebaasis ATC klassifikatsiooni rühma C10AA piires, kogudes andmeid kõigi statiinisoodusretseptide kohta, mis olid

välja ostetud 6 kuu (183 päeva) jooksul. Tuvastati isikud, kes olid vaatlusperioodi vältel surnud, ning tulemusi korrigeeriti eluspäevi arvestades.

Andmete analüüsil kasutati arvutiprogramme MS Excel ja SAS.

Tulemused

Uuritud perioodil oli haigekassa andmetel ägeda või varasema müokardiinfarkti diagnoosiga ravitud 10 324 patsienti (0,8% kõigist haigekassas kindlustatutest). 6 kuu jooksul alates esmase raviarve esitamise oli statiinravi määratud ning soodusretsepti alusel apteegist välja ostetud 2803 patsiendile (27% vaatlusalusest rühmast), statiinravi retsepti polnud hüvitatud 7521 patsiendile. Statiine kasutati märgatavalt vähem vanemaealistel (vt jn 1) ja naispatsientidel (vt jn 2). Enim kasu-



Joonis 3. Erinevate statiinide kasutamine uuritud rahvastikus. Joonisel on näidatud patsientide arv ning osakaal (%) statiine kasutanud müokardiinfarkti haigetest ($n = 2803$).

Tabel 1. Statiinide kasutamine erinevates vanuserühmades. Andmed kajastavad summaarset DDD hulka patsiendi kohta uuritud ajaperioodil (183 päeva). Andmete korrigeerimisel on arvestatud DDD-väärtusi – atorvastatiin 10 mg, fluvastatiin 40 mg, pravastatiin 20 mg, rosuvastatiin 10 mg, simvastatiin 15 mg (9) – ja eluspäevade arvu.

Vanuserühm	DDDd patsiendi kohta (keskmine)			DDDd patsiendi kohta (keskväärtus)			Patsientide arv
	Mehed	Naised	Kokku	Mehed	Naised	Kokku	
20–29	37,33		37,33	37,33		37,33	1
30–39	164,96	93,33	151,94	154,67	93,33	120,00	11
40–49	180,10	169,83	178,77	150,00	161,33	150,00	185
50–59	182,73	173,30	180,36	150,00	149,33	149,67	620
60–69	178,49	178,97	178,69	160,00	149,67	154,67	1 040
70–79	179,54	178,98	179,23	164,00	153,33	160,00	821
80–89	186,51	168,88	173,98	154,67	149,33	149,33	121
90–99		202,70	202,70		205,40	205,40	4

tatud toimeaine oli simvastatiin (55%), järgnes pravastatiin (21%), teisi statiine kasutati oluliselt vähem. 9% patsientidest oli kasutanud uuritud perioodil vähemalt 2 erinevat statiini (vt jn 3). 44 valimisse kaasatud haiget suri 6 kuu jooksul. Ravisoostumus osutus peaaegu kõigis vanuserühmades heaks, noorema vanuserühma (alla 40 a) patsiendid kasutasid statiine mõnevõrra vähem (vt tabel 1).

Arutelu

Uurimuse tulemusel ilmnis, et suur osa müokardiinfarkti põdenud haigetest ei kasutanud statiine üldse. See viitab puudustele üldtunnustatud ravijuhendite järgimises. See võib olla mõistetav eakate patsientide puhul, kelle vanus ületab keskmist oodatavat eluiga või on selle lähedal ja eeldatav raviefekt ei pruugi elu jooksul avalduda. Samas oli statiinravita jäänud suur hulk nooremaid patsiente. Selliste raviotsuste tagamaad ei selgu andmebaasi analüüsist. Võimalik, et neil haigetel oli vere kolesteroolisisaldus väike ning sel puhul oluks statiinravi oodatav mõju oluliselt tagasihoidlikum või puudunuks üldse ning statiinide mittekasutamine oleks seega õigustatud (3).

Tulemustele hinnangute andmisel peab arvestama, et uurimistöõ ülesehitusest tingituna puudub ülevaade nendest patsientidest, kellele arst küll ravimi määras, kuid kes ei ostnud ravimit apteegist välja. Erinevate uuringute andmetel võib niisuguste isikute osakaal olla 5,2–18% (7). Samuti võivad valimist puududa andmed haigete kohta, keda

ravisid haigekassa andmebaasist puuduvad tervishoiuteenuse osutajad või kes ostsid statiine ravimi kompensatsioonivõimalust kasutamata.

Uurimuses ei pööratud tähelepanu tegelikult kasutatud annuste analüüsile. Kirjanduses on andmeid, et intensiivne ja mõõdukas lipiide vähendava ravi efekt vere lipiidisisaldusele võib eri isikutel olla erinev. Statiinravi üldine mõju suremusele ja tõsiste kardiovaskulaarsete atakkide tekkeriskile ägeda koronaarsündroomi diagnoosiga haigetel pole siiski lõplikult selge (8). Seetõttu on kasutatud metoodika piisav tavapärase kliinilise praktika kirjeldamiseks. Oluliselt suurema tähendusega riiklike preventsooniprojektide koostamisel ja tehtud otsuste tulemuste hindamisel on erinevate raviviiside (sh statiinravi kasutamise/mittekasutamise) efekti hindamine erinevate näitajate abil, näiteks jälgides müokardiinfarkti põdenud haigete elulemust ja kardiovaskulaarsete atakkide teket aastate jooksul erinevate raviviiside puhul. See on Eestis võimalik pärast riikliku müokardiinfarktregistri töölerakendamist.

Kindlasti ei tohi unustada, et statiinravi tuleb rakendada alati koos dieedi korrigeerimisega, kuigi seda on paljudel haigetel tunduvalt raskem ellu viia kui tablette võtta. Dieedisoovituste järgimise selgitamiseks on vaja korraldada erineva metoodikaga uurimus.

Kokkuvõte

2004. aasta esimesel poolaastal müokardiinfarkti tõttu ravitud haigetest kasutas statiine ainult 27%. Erinevast soost patsientidel erines statiinide kasu-

tamine statistiliselt oluliselt. Enam kasutasid statiine nooremas eas mehed. Ravisoostumus statiinide kasutajate hulgas oli hea, olenemata patsientide vanusest ja soost.

Tänuavaldus

Eesti Haigekassa andmebaasi alusel koostasid valimi ning teostasid analüüsid Maie Thetloff ja Anna Beznosova. Prof Jaan Eha ja dr Tiia Ainla töö on rahastatud ETF grandid nr 5782 summadest.

Kirjandus

1. Ravimistatistika. Tartu: Ravimiamet; 2005.
2. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1994;344: 1383-9.
3. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
4. Wei L, Wang J, Thompson P, Wong S, Struthers AD, MacDonald TM. Adherence to statin treatment and readmission of patients after myocardial infarction: a six year follow up study. *Heart* 2002;88: 229-33.
5. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA* 2002;288:462-7.
6. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients *JAMA* 2002;288:455-61.
7. Peterson AM, McGhan WF. Pharmacoeconomic impact of non-compliance with statins. *Pharmacoeconomics* 2005;23:13-25.
8. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.
9. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. <http://www.whocc.no/>

Summary

Use of statins after myocardial infarction

Background. Statins are considered routine treatment after myocardial infarction. These drugs are widely used for primary prevention of cardiovascular diseases in high risk population. Use of statins increased significantly in recent years in Estonia – from 1.23 DDD/1000/day in 2000 to 10.05 DDD/1000/day in 2004. However, to achieve the best results of treatment, statins have to be used for several years concomitantly with diet.

Aim of the study was to analyse the use of statins in patients who have suffered from myocardial infarction in Estonia.

Methods. The list of patients treated for acute or previous myocardial infarction during the period 01.01.2004-30.06.2004 was obtained from the database of the Estonian Health Insurance Fund. All prescriptions of statins reimbursed to the patients included in the list were analysed during 6 months (183 days) from the index episode.

Results. In the study period 10 324 patients were treated for acute or previous myocardial infarction (0.8% of the population covered by the scheme). During six months from the index episode statins were reimbursed to 2803 patients (27%). According to the database, statins were not reimbursed to 7521 patients, probably because the drugs were not prescribed for them, or because they did not follow the prescription. The difference between age and gender groups was considered statistically significant: statins were less used in older patients and in women. The most widely applied statins were simvastatin and pravastatin which were used by 76% of statinusers. Of the statinusers 9% used at least two different statins during the study period.

In conclusion. Of the patients treated for myocardial infarction during the first 6 months of 2004, only 27% used statins. Statins were used more by younger male patients. Treatment compliance was high in most age and gender groups.

toomas.marandi@regionaalhaigla.ee