

**STATIINIEN PITKÄAIKAISKÄYTÖN VAIKUTUKSET VEREN  
D-VITAMIINIPITOISUUTEEN**

Jaana Hiitola & Inga Urpilainen  
Opinnäytetyö  
Syksy 2010  
Bioanalytiikan koulutusohjelma  
Oulun seudun ammattikorkeakoulu

## TIIVISTELMÄ

Oulun seudun ammattikorkeakoulu  
Bioanalytiikan koulutusohjelma

---

Tekijät: Jaana Hiitola & Inga Urpilainen  
Opinnäytetyön nimi: Statiinien pitkäaikaiskäytön vaikutukset veren D-vitamiinipitoisuuteen  
Työn ohjaajat: Outi Mäkitalo & Paula Reponen  
Työn valmistuslukukausi ja -vuosi: Syksy 2010  
Sivumäärä: 46 sivua + 6 liitesivua

---

Tämän tutkimuksen tarkoitus oli selvittää, poikkeavatko statiinien pitkäaikaiskäyttäjien ja statiineja käyttämättömien veren D-vitamiinipitoisuudet toisistaan. Lisäksi tutkittiin veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuuksien välistä yhteyttä ja sitä, miten se ilmenee ryhmien välillä. Tutkimuksessa selvitettiin myös erilaisten oireiden yleisyyttä. Statiinien käyttäjillä selvitettiin, mitkä oireet ovat alkaneet lääkkeiden käytön aloittamisen jälkeen. Myös joidenkin sairauksien olemassaoloa tutkittiin kummaltakin ryhmältä.

Statiinit ovat kolesterolilääkkeitä, joiden vaikutus perustuu maksan kolesterolisynteesin hidastamiseen. Niillä on muiden lääkkeiden tavoin erilaisia haittoja. Suomessa statiinien käyttäjiä on noin 600 000. Statiinit vaikuttavat samaan synteeseireittiin, jossa myös D-vitamiinisynteesi tapahtuu. D-vitamiinia elimistö saa ravinnosta, auringonvalosta valmistamalla sitä iholla sekä 7-dehydrokolesterolista. D-vitamiinin puutos voi aiheuttaa muun muassa luukudoksen pehmenemistä.

Tutkimus on kvantitatiivinen, ja sen aihe saatiin FT dosentti Jussi Halleenilta. Tavoitteena oli tuottaa luotettavia tutkimustuloksia statiinien pitkäaikaiskäytön yhteyksistä veren D-vitamiinipitoisuuteen, oppia vertailemaan saatuja tutkimustuloksia monipuolisesti ja tuottaa tietoa tuleviin vastaavanlaisiin tutkimuksiin. Aineistona käytettiin tutkimushenkilöiltä kerättyjä laskimoverinäytteitä sekä haastattelumateriaalia. Aineisto analysoitiin SPSS-tilastointiohjelmiston avulla.

Statiinien pitkäaikaiskäytön vaikutusta veren D-vitamiinipitoisuuteen ei pystytty selvästi osoittamaan tutkimusaineistossa ilmenevien tutkimushenkilöiden välisten erojen vuoksi. Myöskään veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuuden välistä yhteyttä ei voitu suoraan osoittaa. Kaikkiin tuloksiin vaikutti D-vitamiinilisien säännöllinen käyttö suuressa osassa tutkimushenkilöitä sekä näytteenottoajankohdan vaihtelu huhtikuusta kesäkuuhun. Kaikkiin tuloksiin vaikutti suhteellisen pieni otos. Statiinien käyttäjien yleisimmät oireet olivat väsymys ja unihäiriöt sekä närästys. Statiineja käyttämättömillä yleisin oire oli närästys. Yleisin oire statiinien käytön aloittamisen jälkeen olivat lihaskivut tai -heikkous. Yleisin mainittu sairaus statiinien käyttäjillä oli osteoporoosi. Statiineja käyttämättömillä yleisin sairaus olivat kohonneet veren maksa-arvot.

Tutkimusta statiinien käytön vaikutuksesta tulee jatkaa, sillä siitä on hyötyä lääkkeiden käyttäjien lisäksi koko yhteiskunnalle, erityisesti terveydenhoitoalan ammattilaisille. Tutkittaessa aihetta tulee ottaa huomioon tässä tutkimuksessa havaitut virheet ja välttää niitä luotettavien tutkimustulosten saamisen takaamiseksi.

---

Asiasanat: Statiinit, D-vitamiini, kolesteroli, lipidit, lipoproteiinit

## ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences  
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

---

Authors: Jaana Hiitola & Inga Urpilainen

Title of thesis: Effects of Long-term Use of Statins to Concentration of Vitamin D in Blood

Supervisors: Outi Mäkitalo & Paula Reponen

Term and year when the thesis was submitted: Autumn 2010

Number of pages: 46 pages + 6 pages of appendices

---

There are about 600 000 people in Finland who use statins and the number is still growing. Statins work by reducing cholesterol synthesis in liver, when concentration of cholesterol in blood comes down. Synthesis of vitamin D also happens in liver. It is important for our body, especially for the bones, to get enough vitamin D. The connection between long-term use of statins and concentration of vitamin D has never been studied.

The purpose of this thesis was to study what kind of connection there was between concentrations of cholesterol and vitamin D in blood. There was also studied how the concentration of vitamin D in blood was different between long-term users of statins and persons who had never used statins. Different symptoms and diseases caused by statins were also studied in this thesis.

This thesis was executed by collecting blood samples from 45 persons and interviewing each person. 26 of them had used statins at least five years and their concentration of cholesterol in blood was less than 5 mmol/l. 19 persons had never used statins and their concentration of cholesterol in blood was at least 5,4 mmol/l. Concentrations of cholesterol and vitamin D were analysed from each patient. The material was analysed and interpreted with SPSS Statistics 17.0 - programme.

The results approved that there is no straight connection between concentrations of cholesterol and vitamin D in blood. Differences in concentration of vitamin D in blood between long-term users of statins and persons who had never used statins could not be proved. That was because many persons in the study used vitamin D products regularly and the number of persons in the study was small. Generally speaking, most of the symptoms and diseases were more common among the users of statins than among the persons who had never used statins.

Studies concerning the effects of long-term use of statins on the concentration of vitamin D in blood should be continued, because its benefits are remarkable especially for professionals in health care. In studies concerning statins and vitamin D, should be noticed all the mistakes made in this thesis. In that way results will be reliable and generalised.

---

Keywords: Statins, vitamin D, cholesterol, lipids, lipoproteins

# SISÄLLYS

1	JOHDANTO .....	5
2	RASVA-AINEET ELI LIPIDIT .....	8
	Rasvojen siirtyminen elimistön käyttöön .....	9
3	KOLESTEROLI.....	10
	3.1 Rakenne .....	11
	3.2 Lipoproteiinit .....	12
	3.3 Metabolia .....	12
4	STATIINIT.....	14
	4.1 Toimintaperiaate.....	14
	4.2 Haitat .....	15
	4.3 Statiinien käyttö .....	16
5	D-VITAMIINI .....	17
	5.1 Rakenne .....	17
	5.2 Metabolia .....	17
	5.3 D-vitamiinin puutos .....	19
	5.4 D-vitamiinin liikasaanti .....	21
6	TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSTEHTÄVÄT.....	22
7	TUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN.....	23
	7.1 Tutkimusjoukko.....	23
	7.2 Aineiston hankinta .....	23
	7.2.1 Laskimoverinäytteenoton vakiointi .....	24
	7.2.2 Haastattelulomake .....	26
	7.3 Aineiston analysointi.....	27
8	TUTKIMUSTULOKSET.....	29
	8.1 Poikkeavuudet D-vitamiinipitoisuuksissa ryhmien välillä.....	29
	8.2 Veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuuksien väliset yhteydet .....	32
	8.3 Muita tuloksia.....	35
9	POHDINTA .....	40
	LÄHTEET .....	44
	LIITTEET .....	47

# 1 JOHDANTO

Teemme kvantitatiivisen opinnäytetyön statiinien pitkäaikaiskäytön vaikutuksista veren D-vitamiinipitoisuuteen. Statiinit ovat kolesterolilääkkeitä. Tutkimuksessa vertaamme statiinien pitkäaikaiskäyttäjien veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuuksia statiineja koskaan käyttämättömien henkilöiden arvoihin. Tutkimusmateriaalina käytimme laskimoverinäytteitä sekä haastattelumateriaalia, jonka keräsimme tutkimushenkilöiltä näytteenoton yhteydessä. Aiheen opinnäytetyöllemme saimme FT dosentti Jussi Halleenilta, joka on kokemuksiensa ja käytäntöön perustuvien tarpeiden pohjalta havainnut aiheen tärkeyden.

Statiinien vaikutus kohdistuu niin sanottuun mevalonaattireittiin, jonka kautta elimistö valmistaa myös D-vitamiinia. (Koulu & Tuomisto 2007, 719–721.) Kolesteroli on elimistölle välttämätön steroidi, sillä se toimii solukalvon rakennusaineena ja raaka-aineena erilaisten steroidihormonien valmistuksessa (Mustajoki 2002, 15). Kolesterolia valmistetaan asetaatista pääasiassa maksassa, mutta myös muualla kudoksissa. Sitä saadaan lisäksi eläinperäisestä ravinnosta. (Aro 2008, 117–119.) D-vitamiini on elimistölle tärkeä rasvaliukoinen yhdiste, jonka vaikutus kohdistuu koko elimistöön. Suolistossa D-vitamiinin vaikutus lisää luun tärkeiden rakennusaineiden, kalsiumin ja fosforin imeytymistä. Lisäksi D-vitamiinin on todettu eri tutkimusten mukaan olevan yhteydessä erilaisiin sairauksien syntyyn tai niiden ehkäisyyn. (Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri 2006, hakupäivä 27.9.2010; Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2005, 26, hakupäivä 5.10.2010.) Sekä D-vitamiinin puutos että statiinien käyttäjien määrä lisääntyvät Suomessa jatkuvasti (Lamberg-Allardt, Viljakainen & työryhmä 2006, 11; Terveystukipilarit 2009, hakupäivä 8.10.2010). Statiinien aiheuttamia haittoja havaitaan jatkuvasti lisää. Statiinien pitkäaikaiskäytön ja veren D-vitamiinipitoisuuden yhteyksiä ei myöskään koskaan ole tutkittu. Tämän vuoksi aihetta on syytä tutkia.

Keskustelua ravinnon rasvoista, ravintosuosituksista ja kolesterolista on käyty kautta aikojen. Nykyään aihe on kuitenkin erittäin ajankohtainen, sillä parhaillaan käydään kiivasta taistelua siitä, ovatko perinteiset kolesteroli- ja ravintosuositukset yhä tarkoituksenmukaisia. On keskusteltu pehmeiden ja kovien rasvojen käytöstä sekä kolesterolin yhteyksistä sydän- ja verisuonisairauksiin. Myös sitä, mihin luotettavaan näyttöön vallitsevat käytänteet ja suositukset perustuvat, kyseenalaistetaan yhä enemmän.

Esimerkiksi Suomen Sydänliitto ry antoi lokakuun 2010 alussa uuden suosituksen ”Ravinto sydänterveyden edistämiseksi”, jossa korostetaan rasvojen laadun merkitystä. Niin sanotun kovan rasvan saantisuositus on 7–10 energiaprosenttia. Myös pehmeän rasvan käyttöä pitäisi lisätä vähintään saman verran kuin kovan rasvan käyttöä vähentää. Lisäksi sokerin enimmäissaanti ja muun ravinnon suositeltu käyttö mainitaan suosituksessa. Liikunnan merkitystä terveydelle on käsitelty muissa potilasryhmäkohtaisissa suosituksissa. Sydänliitto korostaa, että suositus on tehty kansallisten ja kansainvälisten tieteellisten tutkimusten perusteella. (Suomen Sydänliitto ry 2010, hakupäivä 14.10.2010).

Toisena esimerkkinä ajankohtaisuudesta voidaan mainita Yleisradion TV 1:n MOT-ajankohtaisohjelma 13.9.2010, joka kyseenalaisti nykykäsitteiden rasvaopista. Ohjelman toimittaja Martti Backman on perehtynyt eläinrasvan ja sepelvaltimotautien yhteyttä käsittelevään tutkimusaineistoon sekä erilaisiin ravitsemustutkimuksiin, joiden perusteella on ilmennyt, ettei varmoja tieteellisiä todisteita eläinrasvan ja sepelvaltimotaudin yhteydestä ole. Monet tutkimukset viittaavat puolestaan siihen, että monityydyttymättömien kasvirasvojen liian suuri osuus ravinnossa lisäisi sydänkuolemien riskiä. Ohjelman esittäminen sai julkisuudessa aikaan rasvakeskustelun, joka jatkuu edelleen. (YLE 2010, hakupäivä 14.10.2010.)

Tulevina bioanalytikoina halusimme tutustua erittäin ajankohtaiseen ja meitä kiinnostavaan aiheeseen tarkemmin. Joudumme tulevassa työssämme kohtaamaan paljon potilaita, joista otamme verinäytteitä ja joiden lääkityksen hoitotasoa säädetään muun muassa saatujen laboratoriotulosten avulla. Koska statiinien käyttäjiä on Suomessa jo noin 600 000 (Terveystieteiden tutkimuskeskus 2009, hakupäivä 8.10.2010), on kyseessä erittäin yleinen perusterveydenhuollon tutkimus. Tämän vuoksi onkin erittäin tärkeää ymmärtää kolesterolitutkimuksen perusperiaatteet ja virhelähteet potilaan valmistautumisesta valmiiseen laboratoriotulokseen saakka. On myös tärkeää ymmärtää, miten statiinit toimivat elimistössä. Eri lääkkeet vaikuttavat ihmisen elimistön toimintaan ja voivat aiheuttaa esimerkiksi joitakin oireita, jotka taas voivat vaatia lääkitystä tai itsessään vaikuttaa laboratoriotuloksiin. Terveystieteiden alan ammattilaisen tulee ymmärtää perusperiaatteet ihmisen terveydenhoidosta ja potilaan voinnista.

Potilaan voinnin ja tuloksiin vaikuttavien asioiden ymmärtäminen on niin kolesterolipitoisuuden määrittämisen kuin minkä tahansa muunkin laboratoriotutkimuksen lähtökohta. Jotta saadut laboratoriotulokset ovat luotettavia, näytteet tulee ottaa kunkin laboratoriotutkimuksen omaa ohjeistusta noudattaen.

Tutkimuksemme merkitys kaikille terveydenhoitoalan ammattilaisille ja siten koko yhteiskunnalle on siis merkittävä. Merkittävyyttä lisää myös se, että tutkimustulostemme ja havaitsemiemme pohdintojen perusteella toimeksiantajamme voi jatkaa tutkimustyötä ja välttää havaitsemiamme virheitä sekä ottaa huomioon eri seikkojen vaikutukset asiaa tarkemmin tutkiessaan.

Tämän tutkimuksen tavoite on tuottaa mahdollisimman luotettavia tuloksia statiinien pitkäaikaiskäytön yhteyksistä veren D-vitamiinipitoisuuteen ja oppia vertailemaan saatuja tutkimustuloksia monipuolisesti. Tavoitteemme on myös tuottaa tietoa tuleviin tutkimuksiin, jotka liittyvät statiinien käyttöön ja sen vaikutukseen. Tutkimuksesta koemme olevan hyötyä oman oppimisen ja kasvun lisäksi erityisesti statiinien käyttäjille ja niitä määrääville lääkäreille sekä jokaiselle asiasta kiinnostuneelle.

Tutkimuksen ohjausryhmään kuuluvat toimeksiantaja FT dosentti Jussi Halleen, opinnäytetyön ohjaajat lehtori Paula Reponen ja bioanalytiikan koulutusohjelmavastaava Outi Mäkitalo, menetelmäohjaajat Elsa Manninen ja Jari Jokinen, englannin kielen lehtori Marketta Rusanen, äidinkielen lehtori Marja Kuure sekä vertaisarvioijat Anu Koistinen ja Mia Tervo. Ohjausryhmän tuki oli tärkeä koko tutkimusprosessin ajan.

## 2 RASVA-AINEET ELI LIPIDIT

Runsaasti rasvaa sisältävistä aineista, jotka liukenevat heikosti veteen, käytetään nimitystä lipidit eli rasva-aineet. Lipidien huono liukeneminen veteen johtuu niiden kemiallisesta rakenteesta. Lipidit sisältävät pääasiassa hiili- ja vetyatomeja, joiden välillä on polaarittomia sidoksia. Lipidit jaetaan tavallisesti kolmeen pääryhmään: triglyseridit, fosfolipidit ja steroidit. (Haug, Sand, Sjaastad & Toverud 1999, 37–38.)

Triglyseridit ovat suurin ryhmä elimistömme ja ravintomme rasva-aineista. Triglyseridit koostuvat yhden glyserolin ja kolmen rasvahapon yhdistelmästä. Ne ovat myös ryhmä, josta arkikielessä yleisesti puhutaan rasvana. (Haug ym. 1999, 38.)

Fosfolipidien rakenne on muuten samanlainen kuin triglyseridin, mutta siinä rasvahappoja on sitoutunut glyserolin hiiliatomeihin vain kaksi ja kolmanteen hiiliatomiin on sitoutunut negatiivisesti varautunut fosfaattiryhmä. Rakenteensa ansiosta ne soveltuvat erinomaisesti muun muassa solukalvorakenteiksi. (Haug ym. 1999, 38–39.)

Steroidit ovat rakenteeltaan erilaisia kuin triglyseridit ja fosfolipidit, sillä ne muodostuvat neljästä yhteen liittyneestä hiilirenkaasta. Steroideja on olemassa useita erilaisia, ja ne poikkeavat toisistaan sen mukaan, millainen komponentti hiilirunkoon milloinkin liittyy. Niillä ei ole polaarisia sidoksia, joten ne eivät liukene veteen. Kolesterolin lisäksi esimerkiksi monet hormonit, kuten estrogeeni ja testosteroni ovat steroideja tai niiden muunnelmia. (Haug ym. 1999, 39.)



## Rasvojen siirtyminen elimistön käyttöön

Rasva-aineet pilkkoutuvat pääasiassa ohutsuolessa. Triglyseridien pilkkoutumiseen ja imeytymiseen tarvitaan erityisesti sekä haiman tuottamaa lipaasientsyymiä että maksan tuottamaa sappia. Lopputuotteina triglyseridien pilkkoutumisesta syntyy muun muassa vapaita rasvahappoja ja monoglyseridejä. Sappisuolojen vaikutuksesta vapaat rasvahapot ja monoglyseridit imeytyvät suoliston epiteelisoluihin, joissa ne jälleen yhtyvät triglyseridi-muotoon. Tämän jälkeen triglyserideistä muodostuu pyöreitä kylomikroneita, jotka sisältävät myös suolistosta imeytynyttä kolesterolia sekä epiteelisoluisissa muodustuneita fosfolipidejä. (Haug ym. 1999, 399–401.) Lyhyemmiksi pilkkoutuneet vesiliukoiset rasvahapot, kuten esimerkiksi voihappo, imeytyvät ohutsuoletta suoraan verenkiertoon. (toim. Hiltunen, Holmberg, Jyväskylä, Kaikkonen, Lindblom-Yläne, Niensted & Wähälä 2007, 530.)

Kylomikronit pystyvät vesiliukoisen lipoproteiiniakuori- eli valkuaisaineverkkorakenteensa ansiosta kulkemaan elimistössä nesteiden mukana, eli rasva siirtyy kylomikroneiden avulla imunesteeseen ja imuteihin. Tämä mahdollistaa rasvojen kulkeutumisen ja imeytymisen kaikkialle elimistöön. Imuneste kulkeutuu lopulta yläonttolaskimoa pitkin sydämen oikeaan eteiseen, josta se ensimmäisenä kulkeutuu veren mukana keuhkojen hiussuoniverkoston. Rasvat jakautuvat ja imeytyvät elimistöön, ennen kuin maksa pystyy käsittelemään niitä. (Haug ym. 1999, 399–401, 404–406.)

Rasvojen kulkeuduttua elimistöön ja sitouduttua suoliston epiteeliin lipoproteiinilipaasientsyymi pilkkoo imeytyneet rasvat jälleen rasvahapoiksi ja glyseroliksi. Näin muodostuu LDL eli low density lipoprotein. Nämä rasvahapot puolestaan imeytyvät lopulta rasvasoluihin, joissa niistä muodostuu jälleen triglyseridejä rasvahappojen ja glyserolin reagoitessa keskenään. Rasva varastoituu elimistön rasvakudokseen triglyserideinä. (Haug ym. 1999, 404–406.)

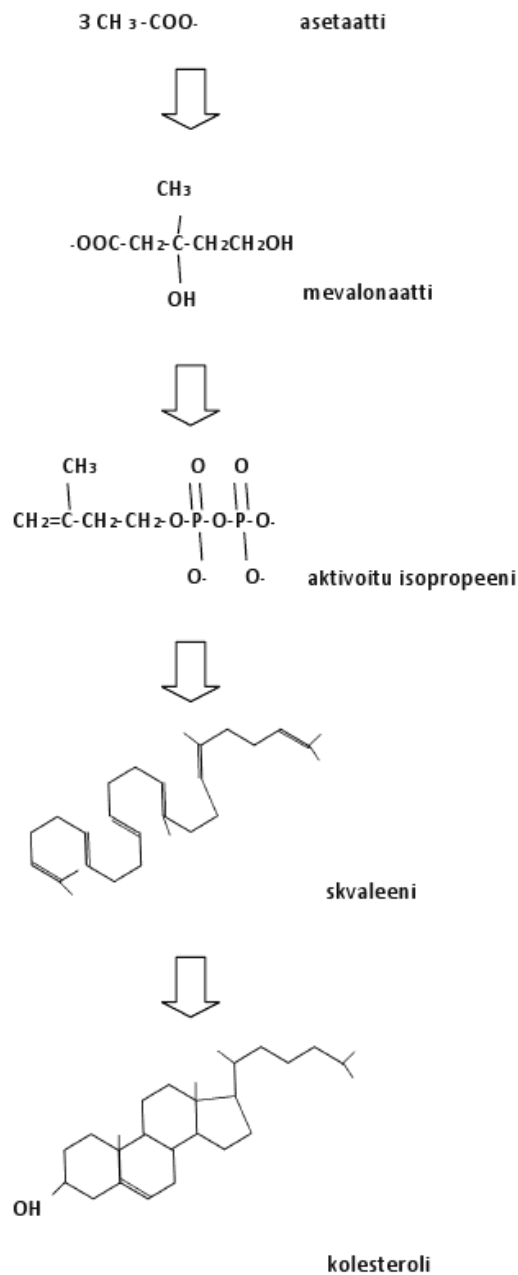
### 3 KOLESTEROLI

Kolesteroli on elimistölle välttämätön steroidi. Se toimii solukalvon rakennusaineena ja raaka-aineena erilaisten steroidihormonien valmistuksessa. (Mustajoki 2002, 15.) Kolesterolia valmistetaan asetaatista pääasiassa maksassa, mutta myös muualla kudoksissa. Sitä saadaan lisäksi eläinperäisestä ravinnosta. (Aro 2008, 117–119.) Rasvaliukoinen kolesteroli ei pysty kulkeutumaan kehossa, minkä vuoksi se paketoidaan vesiliukoisiin HDL- ja LDL-nimisiin lipoproteiineihin kulkeutumisen mahdollistamiseksi. (Mustajoki 2002, 15.) Kolesterolin siirtyminen soluun tapahtuu solukalvon kautta joko sitoutuneena kuljettajaproteiineihin tai diffuntoitumalla läpi solukalvosta (toim. Aro, Mutanen, Nuutinen, Uusitupa 1993, 67).

Kansankielessä puhutaan niin sanotuista hyvästä ja pahasta kolesterolista. Nämä ”hyvä kolesteroli” eli HDL, joka tulee sanoista high density lipoprotein ja ”paha kolesteroli” eli LDL, joka tulee sanoista low density lipoprotein, toimivat elimistössä lempinimiensä mukaisesti. HDL:n tehtävä on kuljettaa veren kolesterolia pois kudoksista ja verisuonten seinämistä kohti maksaa, aina sappeen saakka eritettäväksi. LDL puolestaan kulkeutuu verestä kudoksiin ja verisuonten seinämiin. (Mustajoki 2002, 15–16). LDL:n mukana kulkeutuu suurin osa solujen tarvitsemasta veren kolesterolista. Kun LDL:ää kulkeutuu paljon veressä kohti kudoksia ja verisuonia, se voi muodostaa tukkeumia. Hapettuessaan nämä syntyneet tukkeumat lisäävät riskiä sairastua valtimonkovettumatautiin eli ateroskleroosiin. (Aro 2008, 118; Mustajoki 2002, 15–16.)

### 3.1 Rakenne

Kolesterolilla, kuten muillakin sterodeilla, on nelirenkainen rakenne, joka muodostuu nelivaiheisen synteesin kautta. Kuvio 1 on kaavakuva kolesterolin rakentumisesta. Aluksi kolme asetyylikoentsyymi-A:ta (asetyyli-CoA) yhdistyy mevalonaatiksi, josta muodostuu kaksi fosfaattiryhmällä aktivoitua isopreenimolekyyliä. Tämän jälkeen kuusi isopreenimolekyyliä polymerisoituu kaksoissidoksia sisältäväksi ketjuksi. Kaksoissidokset purkautuvat hiiliatomien välisiksi sidoksiksi, jolloin nelirengasrakenne muodostuu. (Solunetti 2006, hakupäivä 5.10.2010)



KUVIO 1. Kaavakuva kolesterolin rakentumisesta. (Mukaillen Solunetti 2006)

### 3.2 Lipoproteiinit

Lipoproteiinit ovat vesiliukoisia maksasolujen muodostamia valkuaisainerakenteita, jotka mahdollistavat veteen liukenemattomien rasva-aineiden kulkeutumisen elimistössä. Lipoproteiinit luokitellaan niiden valkuaisainetiheyden ja koon mukaan. (Haug ym. 1999, 405.) Lipoproteiini, joka on läpimitaltaan pienin, on tiheydeltään suurin (toim. Aro ym. 1993, 61). Kylomikronit ovat kevyimpiä, sillä ne sisältävät vähiten proteiinia (toim. Hiltunen ym. 2007, 532). VLDL eli very low density lipoprotein sisältää vain vähän rasvaa, pääasiassa triglyseridejä, eli partikkelissa rasvan tiheys on pienempi kuin valkuaisaineen. LDL eli low density lipoprotein on tiheydeltään pääosin rasvaa, ja vain pieni osa siitä on valkuaisaineita. HDL eli high density lipoprotein sisältää rasvaa ja valkuaisaineita yhtä paljon. (Haug ym. 1999, 405.) Lipoproteiineilla on kullakin oma tehtävänsä elimistön rasva-aineiden kuljetusjärjestelmässä. (toim. Hiltunen ym. 2007, 532.)

### 3.3 Metabolia

Elimistö tuottaa kolesterolia maksassa ja muissa kudoksissa. Se saa kolesterolia myös eläinperäistä ravintoa nauttimalla. Tämän vuoksi elimistö on kehittänyt niin sanotun säätelyjärjestelmän kolesterolin imeytymiselle. (Aro 2008, 117–118; Niensted, Hänninen, Arstila, & Björkqvist. 1997, 344.) Sen pääperiaate on, että mitä runsaampi ravinnon kolesterolipitoisuus on, sitä vähemmän keho tuottaa itsenäisesti kolesterolia. Elimistö ei kuitenkaan pysty säätelemään tuotantoa täysin samassa suhteessa. Kolesterolituotanto siis pienenee, muttei välttämättä ravinnon kolesterolipitoisuuden verran. (Niensted ym. 1997, 344.)

Kolesterolin siirtyminen soluun tapahtuu solukalvon kautta joko sitoutuneena kuljettajaproteiineihin tai diffuntoitumalla solukalvon läpi. Solun sisällä osa kolesterolista esteröidään kolesteroliasyylitransferaasin (ACAT) vaikutuksesta ja esteröitynyt kolesteroliliitetään yhdessä solun syntetisoiman kolesterolin lisäksi kylomikroneihin siten, että vapaa kolesterolisiirtyy kylomikroneiden pinnalle ja esteröitynyt niiden sisään. Kylomikroneista kolesterolikulkeutuu imunesteeseen ja sieltä edelleen verenkiertoon sekä maksaan. Maksassa kolesteroliesterit muutetaan takaisin vapaaksi kolesteroliksi lipaasi-entsyymien vaikutuksesta. Lisäksi kolesterolisiirtyy maksaan HDL:n, LDL:n ja VLDL:n jäännepartikkeleiden mukana. Kun maksan kolesterolipitoisuus suurenee, HMG-CoA-reduktaasin aktiivisuus pienenee, jolloin solun oma kolesterolisynteesi vähenee. Samaan aikaan ACAT-aktiivisuus suurenee. (toim. Aro ym. 1993, 67.)

Maksassa hydrolysoidulle kolesterolille on monta eri käyttömuotoa. Se joko varastoidaan kolesteroliesterinä, eritetään sapessa tai muodostetaan sappihapoiksi. Se voidaan myös kuljettaa LDL:n mukana kudoksiin ja verisuoniin aina solujen rakennusaineeksi tai steroidihormonien synteesiin. (toim. Aro ym. 1993, 67.) Kaikkea elimistön kolesterolia ei kuitenkaan pystytä hyödyntämään edellä mainittuihin tarkoituksiin. Koska elimistön solut eivät pysty hajottamaan tai varastoimaan kolesterolia, on elimistön tämän vuoksi pyrittävä poistamaan ylimääräinen kolesteroli. Tämän hoitaa osaltaan HDL, joka kuljettaa ylimääräisen kolesterolin pois kudoksista. (Haglund, Huupponen, Ventola & Hakala-Lahtinen 2007, 34.) Osa kolesterolista hajotetaan sappihapoiksi, joka imeytyy takaisin elimistön käyttöön ohutsuolesta. Lopullinen kolesterolin poistuminen elimistöstä tapahtuu joko sappihappoina tai sellaisenaan ulosteen mukana. (Aro 2008, 118.)

## 4 STATIINIT

Statiinit ovat tavallisimpia veren kolesterolipitoisuuden alentamiseen käytettyjä lääkkeitä. Ne ehkäisevät muun muassa sepelvaltimotaudin puhkeamiseen vaikuttavan ateroskleroosin etenemistä estämällä kolesterolin synteesiä. Statiinit sekä laskevat veren LDL:n pitoisuutta että nostavat hieman veren HDL:n pitoisuutta. (Duodecim Terveyskirjasto, hakupäivä 24.9.2010.) Statiineista on Suomessa käytössä atorvastatiini, fluvastatiini, lovastatiini, pravastatiini, simvastatiini ja rosuvastatiini (Laitinen 2004b, 18). Ne vaikuttavat hieman eri tavoin. Statiinien kaikkia toimintamekanismeja ei kuitenkaan vielä tarkasti tunneta, sillä ne ovat melko uusia lääkkeitä (Mustajoki 2002, 67).

### 4.1 Toimintaperiaate

Statiinien toiminta perustuu HMG-CoA-reduktaasin eli 3beeta-hydroxy-3-metyyliglutaryyli koentsyymi-A-reduktaasin estämiseen eli maksan kolesterolisynteesin hidastamiseen. HMG-CoA on entsyymi, joka tuottaa maksan kolesterolia. Pieninä annoksina statiinit estävät kolesterolituotannon ja alentavat siis veren kolesterolipitoisuutta. (Kendrick 2007, 12, 65.)

Statiinit estävät HMG-CoA-reduktaasin, jolloin maksasta loppuu LDL:ksi kutistuvan VLDL:n eli very low density lipoprotein -kolesterolin valmistukseen tarvittava kolesteroli, ja LDL-reseptorien määrä maksassa lisääntyy, jotta maksa saa verenkierrosta VLDL:n valmistukseen tarvitsemaansa kolesterolia. Tämä aiheuttaa sen, että maksaan palaa enemmän LDL:ää, ja veren LDL-taso laskee. (Kendrick 2007, 65).

## 4.2 Haitat

Statiinit ovat tavallisesti hyvin siedettyjä. Yleisimpiä haittoja ovat päänsärky, ihoon kohdistuvat haitat sekä ilmavaivat ja suoliston toiminnan häiriöt. Myös maksaentsyymien nousua ja myalgiaa eli lihaskipuja ilmenee statiinien käyttäjillä, mutta nämä ovat selvästi harvinaisempia. (Laitinen 2004b, 18–19.) Erittäin harvinainen haitta on lihassairaus nimeltä rhabdomyolyysi, jota kuitenkin ilmenee yleensä vain käytettäessä samanaikaisesti esimerkiksi joitakin sydän- ja verisuonisairauksien hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä tai tiettyjä antibiootteja (Mustajoki 2002, 69–70). Maksaentsyymien nousua ja myalgiaa harvinaisempia haittoja ovat unihäiriöt, unettomuus, painajaiset, erektiohäiriöt, muistin menetys, masennus ja pahanlaatuiset kasvaimet. Haittoja ilmenee yleensä vain suuria statiiniannoksia käytettäessä. (Laitinen 2004b, 18–19.)

Esimerkiksi Lipitorin, joka on atorvastatiini, pakkausselostetta tarkemmin katsoen haitat ovat merkittävämmät. 1–10 % tämän lääkkeen käyttäjistä saa muun muassa pahoinvointia, ummetusta, ruoansulatushäiriöitä, päänsärkyä, lihaskipua, ripulia, allergisia reaktioita, nivelkipua ja selkäkipua, kurkkukipua, nenäverenvuotoa, verensokeriarvon suurenemista tai suurentunutta veren kreatiinikinaasipitoisuutta. 0,1–1 %:lla Lipitorin käyttäjistä ilmenee muun muassa ruokahaluttomuutta, oksentelua, lihasten väsymistä, sormien ja varpaiden puutumista tai kihelmöintiä, kipu- ja kosketusaistin heikkenemistä, rintakipua, turvotusta erityisesti nilkoissa, painonnousua, muistinmenetystä, väsymystä, impotenssia, hiustenlähtöä, maksatulehdusta, vatsakipua aiheuttavaa haimatulehdusta, unettomuutta, näön hämärtymistä tai niskakipua. (Finnish Medicines Agency 2010, hakupäivä 8.10.2010.) Suomessa statiineja käyttää noin 600 000 henkilöä (Terveystieteiden tutkimuskeskus 2009, hakupäivä 8.10.2010). Näistä 600 000:sta 1–10 % tarkoittaa 6 000–60 000 henkilöä ja 0,1–1 % 600–6 000 henkilöä.

### 4.3 Statiinien käyttö

Statiinien käytön yleistyessä tulisi muistaa, että ilman elämäntapamuutosta statiinien käyttö on hyödytöntä. Ensisijaisena hoitona on käytettävä ruokavalion muutosta ja liikunnan lisäämistä, ja lääkettä tulisi käyttää vain, jos nämä elämäntapamuutokset eivät saa aikaan toivottua tulosta, veren kolesterolipitoisuuden alenemista. (Mustajoki 2002, 62–63.)

Paastotilassa mitatun veren kokonaiskolesterolipitoisuuden (fP-Kol) viitevälit olivat 2000-luvun alussa Pohjoismaissa seuraavanlaiset: 18–29-vuotiailla viiteväli on 2,9–6,1 mmol/l, 30–49-vuotiailla 3,3–6,9 mmol/l ja yli 49-vuotiailla 3,9–7,8 mmol/l. Suositus on kuitenkin kaikille alle 5 mmol/l. (Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri 2008, hakupäivä 30.9.2010.) Viiteväli on väli, joka saadaan, kun tutkitaan joukko terveitä henkilöitä ja jätetään matalimmat 2,5 % ja korkeimmat 2,5 % pois tuloksista. Viiteväliin jää 95 % tuloksista, eikä sen ulkopuolelle jääminen siten tarkoita sairautta. (Gräsbeck 1986, 516.) Viitevälin muodostamismenetelmän huomioon ottaen lääkityksen aloittamista olisi syytä miettiä tarkoin, jos potilaalla esimerkiksi ei ole muita sydäntaudin riskitekijöitä kuin korkea veren kolesterolipitoisuus.



## 5 D-VITAMIINI

### 5.1 Rakenne

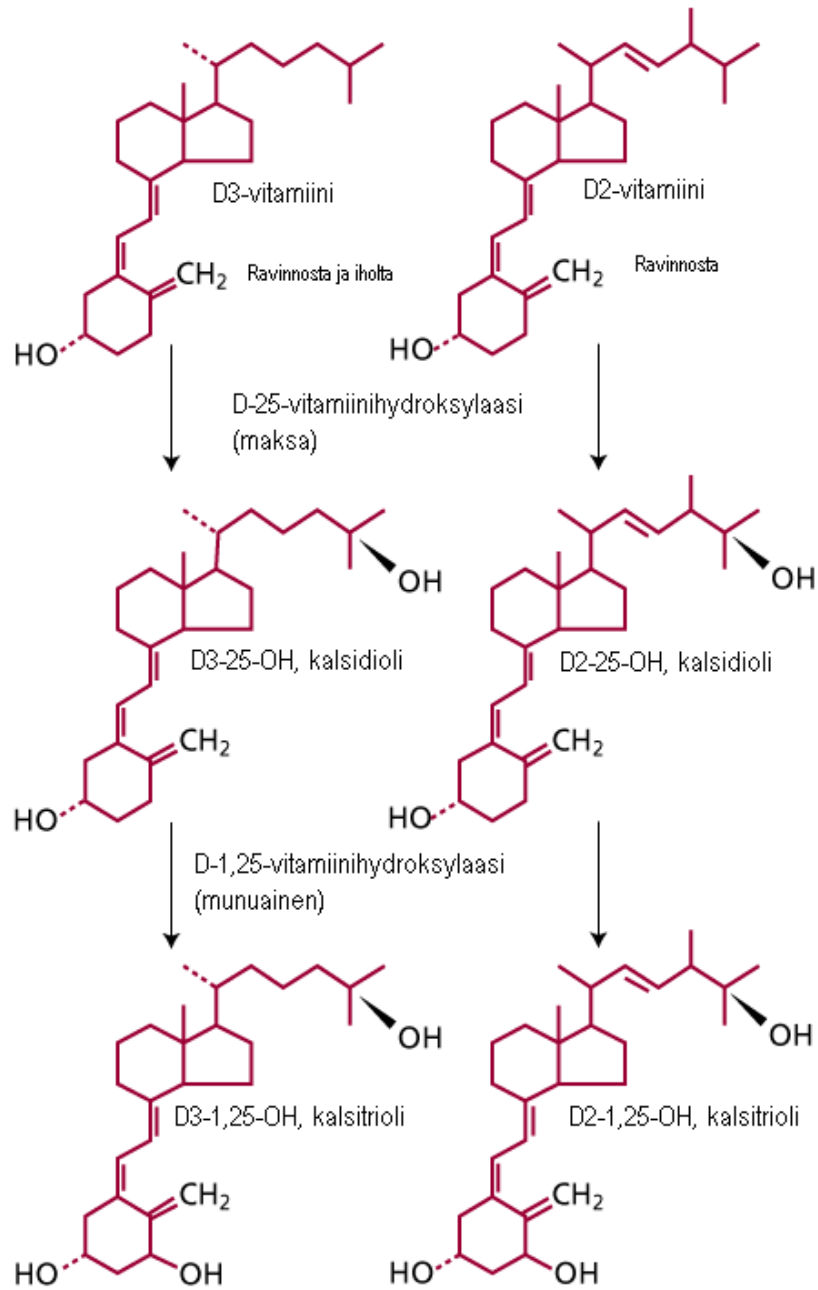
D-vitamiini on yhteisnimi, jota käytetään toisilleen sukua olevista steroidirakenteisista vitamiineista. Oikeastaan D-vitamiini on siis hormoni, vaikka sitä historiallisista syistä kutsutaankin vitamiiniksi. Ihmisen luonnollinen D-vitamiini on D3-vitamiini eli kolekalsiferoli. Auringon ultraviolettisäteiden vaikutuksesta ihmisen iho valmistaa D3-vitamiinia kolesterolista, mutta elimistö saa D3-vitamiinia myös eläinperäisestä ravinnosta. (Hannuksela 2006, 131; Haug ym. 1999, 219–220.) Osa D3-vitamiinista valmistetaan lisäksi sen aiemmasta esiasteesta, 7-dehydrokolesterolista. Kasvikunnan tuotteista elimistöön saadaan D2-vitamiinia eli ergokalsiferolia, joka imeytyy D3-vitamiinia huonommin elimistön käyttöön. (Hannuksela 2006, 131; Laitinen 2004a, 20–21; Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri 2008, hakupäivä 30.9.2010.)

D-vitamiini on elimistölle tärkeä rasvaliukoinen yhdiste, jonka vaikutus kohdistuu koko elimistöön. Sen tärkein toiminta kohdistuu kuitenkin ihmisen suolistoon. Suolistossa D-vitamiinin vaikutus lisää luun tärkeiden rakennusaineiden, kalsiumin ja fosforin, imeytymistä, ja vastaa siten yhdisteiden riittävästä saannista. Lisäksi D-vitamiinin on todettu eri tutkimusten mukaan vaikuttavan immunipuolustusjärjestelmän parempaan toimivuuteen ja vähentävän infektioitautien riskiä. (Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri 2006, hakupäivä 27.9.2010) D-vitamiinilla saattaa olla vaikutusta myös syöpien, MS-taudin, tyypin 1 diabeteksen sekä nivelreuman ehkäisyssä. (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2005, hakupäivä 5.10.2010.)

### 5.2 Metabolia

D-vitamiini saadaan elimistölle hyödynnettävään muotoon kahden hydroksylaation avulla (Laitinen 2004a, 20–21). Kuviossa 2 on D-vitamiinin rakennekaavat sen metaboloitumisen yhteydessä. Maksaan kulkeutuessaan D3-vitamiini muuttuu 25-hydroksikolekalsiferoliksi eli kalsidioliksi. Maksasta se kulkeutuu munuaisiin ja muuttuu siellä 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi eli kalsitrioliksi, joka on D-vitamiinin biologisesti vaikuttava muoto. (Haug ym. 1999, 219–220.) D2-vitamiini muutetaan maksassa ensin pääosin D3-vitamiiniksi sekä pieni osa kalsidioliksi. Tämän jälkeen kalsidioli muuttuu edelleen kalsitrioliksi munuaisissa, mutta myös paksusuoleissa, eturauhasessa, rin-

tarauhasissa sekä veren valkosoluissa. Maksan ja munuaisten toimintakyvyn heikentyminen häiritsee D-vitamiiniaineenvaihduntaa elimistössä. (Hannuksela 2006, 131.)



KUVIO 2. D-vitamiinin rakennekaavat metaboloitumisen yhteydessä. (Mukaihen Manninen 2010, hakupäivä 30.9.2010)

Kalsitriolin tehtävä on ensisijaisesti edistää kalsiumin imeytymistä suolistosta sekä Ca<sup>2+</sup>-ionien vapautumista luustosta vereen. Myös luuston normaalissa uudistumisessa kalsitrioli on korvaamaton. (Haug ym. 1999, 219–220.) Vaikka kalsitrioli onkin elimistössä biologisesti vaikuttava D-vitamiinimuoto, on kalsidioli kuitenkin määrällisesti merkittävin kliininen analyytti tutkittaessa elimistön D-vitamiinitasoa. (Haug ym. 1999, 219–220; Laitinen 2004a, 20–21.) Laboratoriokokeen tutkimuslyhenne tästä mitattavasta D-vitamiinista on S-D-25 eli seerumin kalsidioli. Näytteenotossa on otettava huomioon näytteen suojaaminen valolta. Se on tärkeää, koska näytteeseen saattaa UV-valon vaikutuksesta muodostua vielä putkessa elimistön tilasta riippumatonta kalsidiolia. (toim. Vilpo 1998, 28.)

### 5.3 D-vitamiinin puutos

D-vitamiinin saanti perustuu auringonvalon ja ravinnon vaikutukseen. Tämän vuoksi Suomessa erityisesti pimeinä vuodenaikoina D-vitamiinin saannista tulisi huolehtia enemmän kuin kesällä. Pimeitä vuodenaikoja katsotaan olevan syksyn ja talven, tarkemmin loka–maaliskuu välisen ajan. Elimistön alhainen D-vitamiinipitoisuus eli niin sanottu D-vitamiinin puutos heikentää esimerkiksi kalsiumin imeytymistä suolistoon. Tämän seurauksena aikuisille voi syntyä osteomalasia, jossa luuaines pehmenee. (Hannuksela 2006, 128–131; Lamberg-Allardt ym. 2006, 12.) Lapsi voi sairastua D-vitamiinin puutoksen vuoksi riisitautiin. (Hannuksela 2006, 128–131). Suomessa se ei kuitenkaan ole kovin yleinen sairaus, sillä alle 3-vuotiaille lapsille alkaen kahden viikon iästä suositellaan käytettäväksi D-vitamiinilisää esimerkiksi D-vitamiinitippoina. Saantisuositus alle 3-vuotiaille lapsilla on 10 µg/vrk. Myös erityisesti laitoshoidossa olevien vanhusten D-vitamiinitasosta tulisi huolehtia ympäri vuoden. Suosituksen mukaan yli 60-vuotiaiden D-vitamiinin saantisuositus pimeinä vuodenaikoina on sama kuin lasten, 10 µg/vrk. Laitoshoidossa ja vähän ulkona liikkuvilla vanhuksilla saantisuositusta tulisi noudattaa vuoden ympäri. (Hannuksela 2006, 129; Laitinen 2004a, 20–21; Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2005, hakupäivä 5.10.2010.) Muulla väestöllä saantisuositus vuorokaudessa on 7,5 µg (Hannuksela 2006, 129).

D-vitamiinin puutos on siis yksi merkittävä altistaja luuston sairauksille (Duodecim Terveyskirjasto, hakupäivä 27.9.2010). D-vitamiinin puutoksesta aiheutuneita haittoja on tutkittu jonkin verran. Tutkimuksissa on havaittu, että D-vitamiinin puute voi altistaa ihmisiä erilaisille sairauksille. Näitä ovat muun muassa eturauhas-, suoli-, rinta- ja munasarjasyövät. D-vitamiinin puutoksen vaikutusta diabeteksen syntyyn on myös tutkittu, ja sen perusteella on tehty johtopäätöksiä, joiden mukaan alentunut veren D-vitamiinipitoisuus vaikuttaa riskiin saada tyypin 1 diabetes. (Aro 2005, 1750–1751; Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri 2006, hakupäivä 27.9.2010.) Lisäksi on pohdittu, että D-vitamiinin puutostilaan saattavat jossain määrin liittyä esimerkiksi Alzheimerin tauti, MS-tauti, sydän- ja verisuonitaudit, nivelrikko ja fibromyalgia eli oireyhtymä, jonka yksi keskeisimmistä oireista on erityinen kivun tunne eri puolilla kehoa. (Hannuksela 2006, 128; Duodecim Terveyskirjasto, hakupäivä 7.10.2010.)

Useiden eri tutkimusten mukaan suomalaisten vuosittainen D-vitamiinin kokonaissaanti ei ole ollut riittävää varsinkaan pimeinä vuodenaikoina. Vuonna 2003 Valtion ravitsemusneuvottelukunnan esityksestä kauppa- ja teollisuusministeriö antoi yleisen luvan lisätä D-vitamiinia levitettäviin ravintorasvoihin ja nestemäisiin maitovalmisteisiin. Tavoitteena lisätä suomalaisten D-vitamiinin saantia 2–3 µg/vrk nestemäisiin maitovalmisteisiin lisättiin D-vitamiinia 0,5 µg/100 ml ja levitettäviin ravintorasvoihin 10 µg/100g. (Lamberg-Allardt ym. 2006, 11.) Näiden tuotteiden ohella hyviä D-vitamiinin lähteitä ovat erilaiset kalat, kananmunan keltuainen, maksa, broileri, kantarellit ja suppilovahverot. (Hannuksela 2006, 130.)

#### 5.4 D-vitamiinin liikasaanti

D-vitamiinin liikasaanti on elimistölle haitallista, sillä suurina annoksina D-vitamiini on myrkyllistä. Yliannostus muodostuu, kun D-vitamiinivalmisteita nautitaan liian paljon pitkällä aikavälillä tai kun käytetään useita valmisteita yhtä aikaa. Alle 10-vuotiaille lapsille olisi suositeltavaa, ettei D-vitamiinin saanti vuorokaudessa ylitä 25 µg:aa. Nuorten ja aikuisten vastaava määrä on 50 µg vuorokaudessa. (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2005, hakupäivä 5.10.2010.) Suositusta suuremmat määrät D-vitamiinia eivät ole haitallisia lyhyellä aikavälillä, mutta erityisesti lapsilla D-vitamiinin liikasaanti ja sen aiheuttama myrkytys ovat vaarallisia, ja ne voivat syntyä jo vuorokausittaisesta 50 µg:n pitkäaikaisesta ylityksestä. (Hannuksela 2006, 129.) Aurinkoa ottamalla tai D-vitamiinipitoisia ruokia nauttimalla D-vitamiinin yliannostusta ei voi kuitenkaan saada. (Laitinen 2004a, 21.)

D-vitamiinin liikasaanti hyvin suurina annoksina suurentaa veren kalsiumpitoisuutta ja lisää luun hajoamista. Tämä puolestaan voi johtaa kalsiumin kudoksiin saostumiseen ja jopa sydän- ja hermostoperäisiin oireisiin. Lisäksi voi kehittyä munuaisten vajaatoiminta. Pahimmillaan D-vitamiinin pitkään jatkuva liikasaanti voi johtaa kuolemaan. (Duodecim Terveyskirjasto, hakupäivä 8.10.2010.)

D-vitamiinitasoa tutkittaessa mitataan yleensä D-vitamiinin maksassa hydroksyloitunut varhaisempi muoto, kalsidioli eli D25-vitamiini. Se kuvaa elimistön D-vitamiinin saantia paremmin kuin kalsitrioli, joka on elimistössä biologisesti vaikuttavin D-vitamiinin muoto. Laboratoriokokeen tutkimuslyhenne mitattavasta seerumin D-vitamiinista on S-D-25. Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirissä tutkimuksen viitearvot ovat kaikille yli 40 nmol/l. Tulosten viitearvoiksi sairaanhoitopiirissä omaa aineistoa käyttäen on saatu 22–103 nmol/l. Vuodenajasta riippuen veren D-vitamiinipitoisuuden on mitattu vaihtelevan 28–104 nmol/l (syyskuu) ja 19–94 nmol/l (helmikuu) välillä. (Haug ym. 1999, 219–220; Laitinen 2004a, 20–21; Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri 2008, hakupäivä 30.9.2010.)

## 6 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSTEHTÄVÄT

Tämän tutkimuksen tarkoitus on selvittää, onko veren D-vitamiinipitoisuudella ja kokonaiskolesterolipitoisuudella yhteyttä sekä miten tutkimusryhmän ja verrokkiryhmän mahdollinen yhteys ilmenee. Tutkimusryhmä-nimitystä käytämme henkilöistä, jotka ovat käyttäneet statiineja vähintään viisi vuotta ja joiden veren kokonaiskolesterolipitoisuus on alle suosituksen 5 mmol/l. Verrokkiryhmä-nimitystä puolestaan käytämme niistä henkilöistä, jotka eivät käytä eivätkä ole koskaan käyttäneet statiineja ja joiden veren kokonaiskolesterolipitoisuus on vähintään 5,4 mmol/l. Tutkimuksen tarkoitus on selvittää myös tutkimus- ja verrokkiryhmien veren D-vitamiinipitoisuuden poikkeavuuksia.

Tutkimustehtävät ovat:

1. Miten statiinien pitkäaikaiskäyttäjien ja statiineja käyttämättömien veren D-vitamiinipitoisuudet poikkeavat toisistaan?
2. Millainen yhteys veren kokonaiskolesterolin ja D-vitamiinipitoisuuksilla on ja miten se ilmenee tutkimus- ja verrokkiryhmän välillä?

Tutkimustehtävien ohella tutkimme tutkimusryhmään kuuluvien henkilöiden niitä oireita ja sairauksia, jotka haastattelulomakkeessa kysyttiin. Lisäksi tutkimme näiden oireiden ja sairauksien suhdetta verrokkiryhmään kuuluvien henkilöiden oireisiin ja sairauksiin. Tarkastelemme erikseen kaikkia tutkimushenkilöiden oireita ja tutkimusryhmään kuuluvien henkilöiden niitä oireita, jotka ovat alkaneet statiinien käytön jälkeen. Pyrimme selvittämään, vastaavatko tutkimusryhmämme oireet ja sairaudet sekä niiden suhteelliset osuudet pakkausselosteessa mainittuja haittavaikutuksia ja niiden esiintyvyyttä.

## **7 TUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN**

### **7.1 Tutkimusjoukko**

Tutkimusjoukko koostuu 45 henkilön joukosta. Näistä 26 on käyttänyt statiineja yhtäjaksoisesti vähintään viiden vuoden ajan, ja heidän veren kokonaiskolesterolipitoisuutensa on alle 5 mmol/l. Nämä henkilöt kuuluvat tutkimusryhmään. Tutkimusjoukosta 19 henkilöä eivät käytä eivätkä ole koskaan käyttäneet statiineja, ja heidän veren kokonaiskolesterolipitoisuutensa on yli nyky-suosituksen, vähintään 5,4 mmol/l. Nämä henkilöt kuuluvat verrokkiryhmään. Plasman kokonaiskolesterolin viitearvosuositus 12 tuntia paastonneena on kaikille sama, alle 5 mmol/l. (Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri 2008, hakupäivä 30.9.2010.)

Tutkimusjoukko kerättiin tutuista, ystävistä ja sukulaisista sekä koulun sisäisellä yhteisellä sähköpostiviestillä (liite 1). Tutkimusryhmään kuuluvien henkilöiden hankintaan käytettiin lisäksi lehti-ilmoitusta sanomalehti Kalevassa. Oulun seudun ammattikorkeakoulun Sosiaali- ja terveysalan yksikön lisäksi tutkimusluvut hankittiin Luonnonvara-alan, Liiketalouden, Tekniikan ja Kulttuurialan yksiköistä. Tutkimushenkilöiden vähimmäismäärä oli 40, jotta tulokset ovat lukumäärän perusteella vertailukelpoisia ja luotettavia.

### **7.2 Aineiston hankinta**

Tutkimusaineistona käytimme laskimoverinäytteitä, jotka otimme tutkimushenkilöiltä, kultakin plasmaa veren kokonaiskolesterolipitoisuuden ja seerumia veren D-25-vitamiinipitoisuuden määrittämistä varten. Näytteenoton suoritimme koulun tiloissa huhti–kesäkuun aikana. Kaikista tutkimushenkilöistä otettiin kumpaakin tutkimusta varten verinäytteet kahteen näyteputkeen. Varanäytteet otettiin, jotta näytteet voitaisiin tarvittaessa analysoida uudestaan.

Aineistona käytimme verinäytteiden lisäksi haastattelumateriaalia. Haastattelimme kaikki tutkimushenkilöt näytteenoton yhteydessä haastattelulomaketta (liite 2) apuna käyttäen. Teimme muistiinpanoja henkilöiden vastauksista. Näin pyrimme saamaan selville kaiken mahdollisen tarvittavan tutkimustiedon. Analysoimme numeeriset verinäytetulokset sekä haastattelumateriaalin SPSS Statistics 17.0 -ohjelmiston avulla.

## 7.2.1 Laskimoverinäytteenoton vakiointi

Vakioitu laskimoverinäytteenotto on tutkimuksessamme tärkeää, koska tulosten tulee olla keskenään vertailukelpoisia. Tuloksia tulee myös pystyä vertaamaan viitearvoihin. Vakioitu näytteenotto on siis yksi tärkeimmistä tutkimuksen tuloksiin vaikuttavista seikoista. (Mäkitalo & Vainio 2008, 40.)

Näytteenoton vakioinnissa on tärkeää potilaan ohjaus. Sen tarkoitus on kertoa potilaalle, miten ennen näytteenottoa on toimittava, jotta tulokset olisivat luotettavia. Näytteenottoon valmistautumiseen vaikuttaa se, mitä pitoisuuksia potilaan verestä mitataan. Veren kokonaiskolesterolipitoisuuden määrittämisessä potilaan tulee olla syömättä ja juomatta 12 tuntia ennen näytteenottoa, koska ravinto nostaa veren kokonaiskolesterolipitoisuutta. Veren D-vitamiinipitoisuuden määrittämisessä tulee ottaa huomioon vuodenaika, sillä auringonvalo vaikuttaa D-vitamiinin saantiin. (Tuokko, Rautajoki & Lehto 2008, 20, 22, 29.)

Ennen näytteenottoa potilaan on istuttava paikallaan vähintään 15 minuuttia ennen näytteenottoa, jotta verenkierto ja lämpötila tasaantuvat. Näytteenottotilanteessa näytteenottajan on vielä varmistettava, että potilas on noudattanut annettuja valmistautumisohjeita. (McCall & Tankersley 2008, 330; Tuokko ym. 2008, 9, 38.)

Näytteenotossa huomioon otettavia asioita ovat muun muassa näyteneulan koko ja staasin eli puristussiteen käyttö. Näyteneulan koon valintaan vaikuttavat muun muassa laskimon koko, tehtävä tutkimus ja näytteenottotekniikka eli se, otetaanko näyte vakuumi- vai avotekniikalla. Näytteen ottaminen liian pienellä neulalla voi aiheuttaa näytteen hemolysoitumista eli punasolujen hajoamista ja tällöin tapahtuvaa hemoglobiinin vapautumista. Hemolysoituminen puolestaan vaikuttaa joidenkin tutkimusten tuloksiin. Staasia käytetään, jotta laskimo saataisiin esiin. Sitä tulee kuitenkin käyttää vain laskimoa etsiessä, ja sen turhaa käyttöä on vältettävä. Staasin liiallinen käyttö aiheuttaa hemokonsentraatiota eli veren konsentroitumista suonon sisällä. Jos staasia pidetään liian kauan ja liian kireällä, näyte hemolysoituu. (McCall ym. 2008, 273–274; Mäkitalo ym. 2008, 41; Tuokko ym. 2008, 39–42.)



Näytteenoton jälkeen näytteet sentrifugoidaan tarvittaessa putkien valmistajan suosituksen mukaisesti. Ennen sentrifugointia näytteen tulee jäähtyä huoneenlämpöön. Sentrifugoinnin jälkeen plasma tai seerumi, joka näyteputken pinnalle on erottunut, siirretään tarvittaessa toiseen putkeen. (Mäkitalo ym. 2008, 41; Tuokko ym. 2008, 11.) Tutkimuksessamme määritetyt veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuudet vaativat näytteen sentrifugoinnin, sillä kolesteroli määritetään plasmasta ja D-vitamiini seerumista (Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri 2008, hakupäivä 30.9.2010).

Näytteenotto tutkimustamme varten tapahtui koulun näytteenottoluokassa useana eri päivänä osittain huhtikuussa ja osittain touko–kesäkuun vaihteessa. Ennen tutkimukseen saapumista tutkimusjoukolla toimitettiin valmistautumisohjeet (liite 3), joiden noudattaminen varmistettiin ennen näytteenottoa. Ohjeissa korostettiin 12 tunnin paastoa ja sitä, että ennen näytteenottoa tulee istua rauhassa noin 15 minuuttia verenkierron ja lämpötilan tasaamiseksi.

Näytteenottaja varmisti tutkimushenkilön oikean valmistautumisen ja suoritti samalla haastattelun. Lisäksi jokaista tutkimukseen osallistuvaa henkilöä pyydettiin allekirjoittamaan suostumuslomake (liite 4). Tällä varmistettiin, että jokainen tutkimushenkilö tietää, mihin tarkoitukseen verinäytteitä ja haastattelutietoja käytetään. Haastattelulomakkeen potilastiedot ovat tietosuojamateriaalia, joten niitä säilytetään salassa ja käsitellään nimettömänä koko tutkimuksen ajan.

Käytössämme oli litium-hepariini-geeliputket kokonaiskolesterolimääryksiä varten ja geelittömät seerumiputket D-25-vitamiinimäärytystä varten. Näytteiden käsittelyssä noudatettiin valmistajan antamia ohjeita siten, että plasmaputket sentrifugoitiin joko näytteenoton jälkeen heti näytteen jäähdytyä huoneenlämpöön tai viimeistään yhdessä seerumiputkien kanssa, joiden annettiin hyytyä noin tunti. Kaikki otetut näytteet sentrifugoitiin nopeudella 2300 kierrosta minuutissa kahden tunnin sisällä näytteenotosta. Näytteet säilytettiin pakastamalla -20 asteessa analysointiin asti. D-25-vitamiininäytteet säilytettiin ja kuljetettiin valolta suojattuna näytteenotosta saakka eli näyteputki peitettiin foliolla heti näytteenoton jälkeen. Sentrifugoinnin jälkeen plasmata ja seerumit eroteltiin välittömästi ja D-vitamiininäytteet suojattiin valolta peittämällä putki foliolla.

Emme analysoineet hemolysoituneita näytteitä, joskin niiden osuus kaikista näytteistä oli vähäinen. Rinnakkaisnäytteillä onnistuimme saamaan jokaisesta tutkimushenkilöstä vähintään yhden plasma- ja yhden seeruminäytteen, joka ei ollut hemolysoitunut ja joka oli optisen tarkastelun perusteella tutkimuskelpoinen. Kaikki näytteet analysoitiin kahdessa erässä analysoinnista aiheutuvien virheiden välttämiseksi.

## 7.2.2 Haastattelulomake

Haastattelulomake tehtiin mahdollisimman yksityiskohtaisesti, jotta saataisiin kaikki tutkimukseen tarvittava tieto. Valitsimme kyselylomakkeen sijaan haastattelulomakkeen, sillä halusimme varmistaa, että tutkimushenkilöt ymmärtävät kysymykset tarkoituksenmukaisesti ja että itse ymmärrämme vastaukset. Tarvittaessa vastauksia pystyttiin tarkentamaan. Haastatteleamalla jätettiin varaa myös omille muistiinpanoille ja lisäkysymyksille. Nämä asiat helpottivat tulosten tulkintaa analyysivaiheessa.

Haastattelulomakkeessa kysyttiin tutkimushenkilön ikää ja sukupuolta, jotta ne tarvittaessa ovat luokiteltavissa. Viimeksi mitattua veren kokonaiskolesterolipitoisuutta kysyttiin, jotta saataisiin varmuutta siihen, että mittaamamme tulos on luotettava. Jos mittaamamme pitoisuuden ja viimeksi mitatun kokonaiskolesterolipitoisuuden vaihtelu oli suuri, osattiin kyseenalaistaa tuloksen luotettavuutta ja esimerkiksi sitä, onko tutkimushenkilö paastonnut.

Haastattelussa kysyttiin tutkimushenkilöiden D-vitamiinilisien käytöstä ja etelänmatkalla käynnistä. D-vitamiinilisien käyttö luonnollisesti vaikuttaa veren D-vitamiinipitoisuuteen, eikä statiinien osuutta veren D-vitamiinipitoisuuteen vaikuttajana tällaisessa tapauksessa pystytä arvioimaan luotettavasti. Koska auringonvalolle altistuminen lisää veren D-vitamiinipitoisuutta, haluttiin myös sulkea pois se mahdollisuus, että tutkimushenkilöiden auringonvalolle altistuminen olisi epätaisaista.

Haastattelulomakkeessa kysyttiin, käyttääkö tutkimushenkilö kolesterolilääkkeitä. Tämän tiedon perusteella pystyttiin jakamaan tutkimushenkilöt kahteen ryhmään, tutkimus- ja verrokkiryhmään. Kysymällä käytössä olevan lääkkeen nimeä ja annosmäärää pystyttäisiin tarvittaessa selvittämään, mikä statiini aiheuttaa mitään oireita ja vaikuttaako annosmäärä oireiden ilmenemiseen.

Kysymämme oireet ja sairaudet valittiin sen perusteella, mitä oireita ja sairauksia statiinien käyttäjillä eri statiinien pakkausselosteiden mukaan useimmin ilmenee. Vastausten luotettavuuden arvioimiseksi mukana oli myös kaksi lumeoiretta, närästys ja toistuva päänsärky. Oireiden ja sairauksien valinnassa oli mukana toimeksiantajamme FT dosentti Jussi Halleen. Koska tutkimuksemme olemme kiinnostuneita myös statiinien aiheuttamista oireista, kysyttiin, mitkä oireet ovat alkaneet statiinien käytön aloittamisen jälkeen. Kysymällä, mitä muita lääkkeitä tutkimushenkilö käyttää, pystyttiin arvioimaan lääkkeiden yhteisvaikutuksia ja sitä kautta aiheutuneita oireita.

### **7.3 Aineiston analysointi**

Tutkimuksessa käytetyt laskimoverinäytteet analysoitiin automaattianalysointilaitteilla siten, että plasmasta määritettiin kokonaiskolesteroli (fP-Kol) ja seerumista D-25-vitamiini- eli kalsidiolipitoisuus (S-D-25). Kokonaiskolesterolinäytteet analysoitiin kliinisen kemian Konelab 20i -analysointilaitteella koululla ja D-25-vitamiininäytteet IDS-iSYS-immunoanalysointilaitteella professori Juha Ristelin tutkimusryhmässä.

Kokonaiskolesterolin mittaustapa on entsyymipitoisuusmittaus. Siinä analysointilaitteella mitataan aallonpituudella 510 nm näytteeseen muodostuvan värireaktion. Syntyneen värin saa aikaan kromofori. Värireaktio syntyy, kun kolesteroli hapettuu, siitä syntyy 4,3-kolestenonia ja sivutuotteena vetyperoksidi. Syntynyt vetyperoksidi muodostaa värireaktion reagenssin vaikutuksesta. Analysointilaitteella muutetaan tulokset suoraan numeeriseen muotoon yksikköön mmol/l. (Thermo Fisher Scientific Oy 2007, Template: D00513\_06\_Insert\_Cholesterol\_MU.)

D-25-vitamiinin määrittäminen tapahtuu kemiluminesenssiin perustuvan mittaustavan avulla. Seerumin D-vitamiininsidosproteiinit denaturoidaan ja näytteeseen lisätään akridinium-lemattua anti-D-25-vasta-ainetta. D-25-vitamiinipitoisuuden selvittämiseksi mitataan näytteen akridiniumipitoisuus valon emission avulla. Saatua tulosta on kääntäen verrannollinen näytteen D-25-vitamiinipitoisuudelle. Tulos ilmoitetaan yksikkönä nmol/l. (Immunodiagnostic Systems PLC 2010, IS-2700PLV04.)

Haastattelulomakkeiden tiedot syötettiin SPSS Statistics 17.0 -tilastointiohjelmaan. Tietojen syöttäminen tilastointiohjelmaan helpotti aineiston analysointia ja tulosten tulkintaa. Kaikki tutkimustuloksia kuvaavat kuviot ja taulukot tehtiin SPSS-ohjelman avulla. Haastattelulomakkeisiin haastatteluvaiheessa tehdyt tarkennukset ohjasivat tilastointivaiheessa vastausten syöttämistä yhdenmukaisessa muodossa. Näin voitiin varmistaa, että kunkin tutkimushenkilön tapa vastata haastattelulomakkeen kysymyksiin ei vaikuttanut tulosten muodostamiseen. Lisäksi jokaisen henkilön kohdalle lisättiin tieto siitä, kuuluuko hän tutkimus- tai verrokkiryhmään. SPSS-ohjelmaan syötettiin myös kunkin tutkimushenkilön kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuudet.

## 8 TUTKIMUSTULOKSET

Tämän tutkimuksen tarkoitus oli selvittää statiinien pitkäaikaiskäytön vaikutuksia veren D-vitamiinipitoisuuteen. Tutkimusjoukkoon kuului 45 henkilöä. 26 henkilöä kuuluu tutkimusryhmään eli oli käyttänyt statiineja yhtäjaksoisesti vähintään viiden vuoden ajan. Heidän veren kokonaiskolesterolipitoisuutensa oli alle 5 mmol/l. Verrokkiryhmään kuului 19 henkilöä. He eivät olleet koskaan käyttäneet statiineja, ja heidän veren kokonaiskolesterolipitoisuutensa oli vähintään 5,4 mmol/l. Vertaamme keskenään tutkimus- ja verrokkiryhmää, emme ryhmiin kuuluvia yksittäisiä henkilöitä. Tutkimusryhmästä 16 oli miehiä ja 10 naisia. Verrokkiryhmästä miehiä oli 5 ja naisia 14. Iältään tutkimushenkilöt olivat 36–80-vuotiaita.

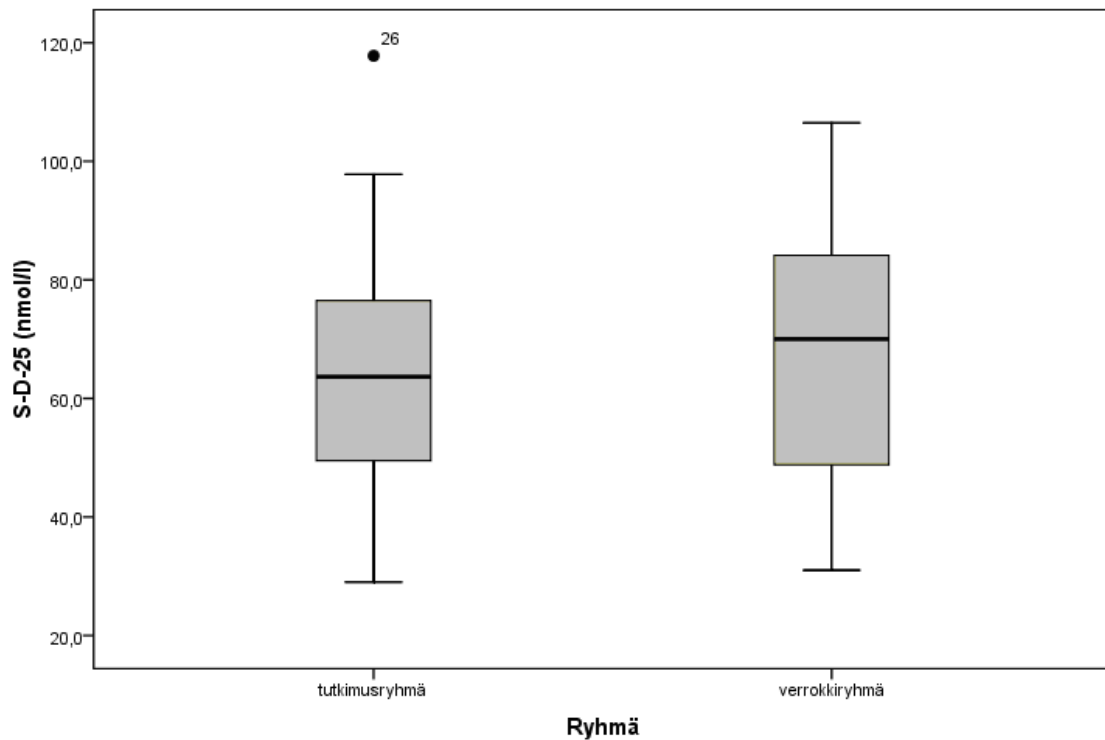
### 8.1 Poikkeavuudet D-vitamiinipitoisuuksissa ryhmien välillä

Tässä tutkimuksessa oli kaksi tutkimustehtävää, joista toinen oli selvittää D-vitamiinipitoisuuksien poikkeavuuksia tutkimus- ja verrokkiryhmän välillä. Tutkimustuloksiin osaltaan vaikutti epäsäännöllinen näytteenottoajankohta: suurin osa verrokkiryhmän näytteistä otettiin huhtikuussa, kun taas lähes kaikki tutkimusryhmän näytteet otettiin touko–kesäkuun vaihteessa, kun aurinko oli jo päässyt vaikuttamaan D-vitamiinipitoisuuksiin. Osaltaan tuloksiin vaikutti myös tutkimusjoukossa ilmenevä runsas säännöllinen D-vitamiinilisien käyttö ja etelänmatkoilla käynti. Tutkimusryhmästä 15 ei käyttänyt säännöllisesti D-vitamiinilisiä eikä ollut käynyt etelänmatkalla kolmen edeltävän kuukauden aikana. Verrokkiryhmässä tällaisia henkilöitä oli vain 6.

Vertasimme D-vitamiinipitoisuuksien eroja kahdella tavalla. Ensimmäisessä vertailussa olivat mukana kaikki tutkimushenkilöt ja toisessa vertailussa vain ne henkilöt, jotka eivät käyttäneet säännöllisesti D-vitamiinilisiä eivätkä olleet käyneet etelänmatkalla kolmen edeltävän kuukauden aikana. Tuloksissa ilmeni eroja: vertailussa, jossa oli mukana kaikki tutkimushenkilöt, verrokkiryhmän D-vitamiinipitoisuudet olivat tutkimusryhmän D-vitamiinipitoisuuksia korkeammat. Tilanne oli päinvastainen vertailussa, jossa mukana olivat vain henkilöt, jotka eivät käyttäneet säännöllisesti D-vitamiinilisiä eivätkä olleet käyneet etelänmatkalla kolmen edeltävän kuukauden aikana.

Kuviossa 3 on mukana kaikki tutkimushenkilöt. Siinä keskiviiva sekä tutkimus- että verrokkiryhmän D-vitamiinipitoisuuksia kuvaavassa palkissa on kunkin ryhmän mediaani. Musta piste tutkimusryhmän D-vitamiinipitoisuuksia kuvaavassa palkissa on mittauksesta pois suljettu, poikkeuksellisen korkea arvo. Piste sijaitsee kyseisen D-vitamiinipitoisuuden mukaisessa kohdassa, ja numero pisteen vieressä kuvaa tilastointiohjelmaan syötettyä näytenumeroa.

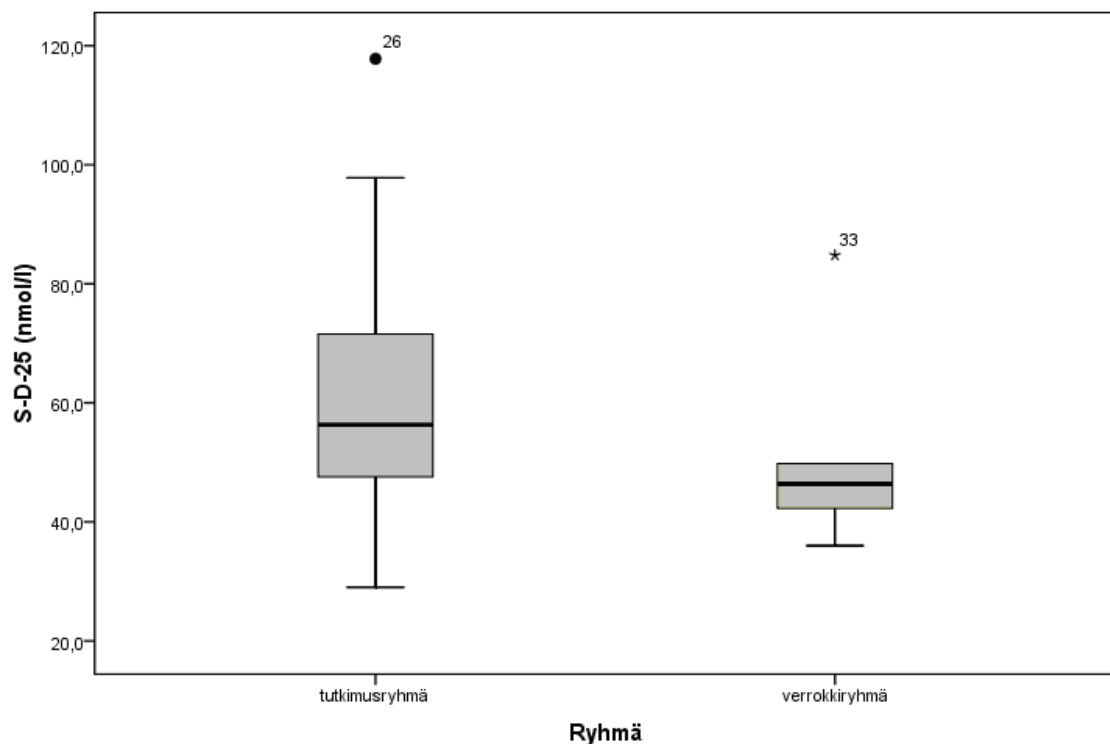
Kuviosta ilmenee, että verrokkiryhmällä on keskimäärin lähes kymmenen yksikköä korkeammat D-vitamiinipitoisuudet kuin tutkimusryhmällä. Tämän perusteella voisi olettaa, että statiinien pitkäaikainen käyttö alentaa veren D-vitamiinipitoisuutta. On kuitenkin otettava huomioon, että mukana ovat kaikki tutkimushenkilöt ja suuri osa heistä käytti säännöllisesti D-vitamiinilisä, mikä luonnollisesti vaikuttaa veren D-vitamiinipitoisuuteen.



KUVIO 3. Tutkimus- ja verrokkiryhmän D-vitamiinipitoisuudet mukaan lukien kaikki tutkimushenkilöt.

Kuviossa 4 on mukana vain ne henkilöt, jotka eivät säännöllisesti käytä D-vitamiinilisä eivätkä ole kolmeen kuukauteen käyneet etelänmatkalla. Musta piste tutkimusryhmän D-vitamiinipitoisuuksia kuvaavassa palkissa ja musta tähti verrokkiryhmän D-vitamiinipitoisuuksia kuvaavassa palkissa kuvaavat mittauksesta pois jätettyä poikkeuksellisen korkeaa D-vitamiinipitoisuutta. Musta piste ja tähti sijaitsevat kyseisten D-vitamiinipitoisuuksien mukaisissa kohdissa, ja numerot niiden vieressä ovat tilastointiohjelmaan syötetyt näyttenumerot.

Kuviosta ilmenee, että tutkimusryhmän D-vitamiinipitoisuus on keskimäärin kymmenen yksikköä korkeampi kuin verrokkiryhmällä. Tämän kuvion perusteella voisi olettaa, että statiinien pitkäaikaiskäyttö lisää veren D-vitamiinipitoisuutta. Huomioitavaa kuitenkin on, että tutkimushenkilöiden verinäytteet on otettu eri kuukausina, minkä takia tulokset eivät ole keskenään täysin vertailukelpoisia. Toisaalta merkittävää on myös huomattavan pieni otos: tässä vertailussa on mukana vain 15 henkilöä tutkimusryhmästä ja 6 henkilöä verrokkiryhmästä.



KUVIO 4. Tutkimus- ja verrokkiryhmän D-vitamiinipitoisuudet pois sulkien D-vitamiinilisien säännölliset käyttäjät ja kolmen edeltävän kuukauden aikana etelänmatkalla käyneet tutkimushenkilöt.

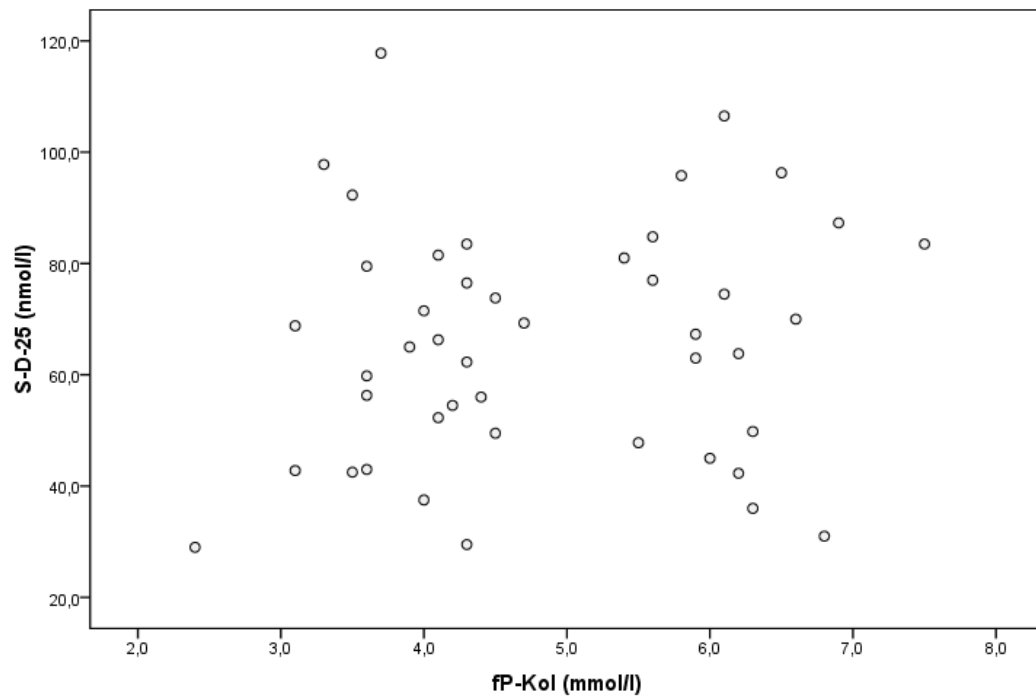
## 8.2 Veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuuksien väliset yhteydet

Tämän tutkimuksen toinen tutkimustehtävä oli selvittää mahdollisia veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuuksien yhteyksiä. Myös tässä tutkimustehtävässä tuloksiin vaikutti se, että osa näytteistä otettiin huhtikuussa ja osa touko–kesäkuun vaihteessa. Lisäksi tuloksiin vaikutti se, että suuri osa tutkimushenkilöistä käytti säännöllisesti D-vitamiinilisä tai oli käynyt etelänmatkalla kolmen edeltävän kuukauden aikana.

Tarkastelimme veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuuksien välisiä yhteyksiä samalla tavoin kuin tutkimus- ja verrokkiryhmien välisiä poikkeavuuksia D-vitamiinipitoisuudessa. Tutkimme siis erikseen kaikkia tutkimushenkilöitä ja erikseen vain niitä tutkimushenkilöitä, jotka eivät käyttäneet säännöllisesti D-vitamiinilisä eivätkä olleet käyneet etelänmatkalla kolmen edeltävän kuukauden aikana.

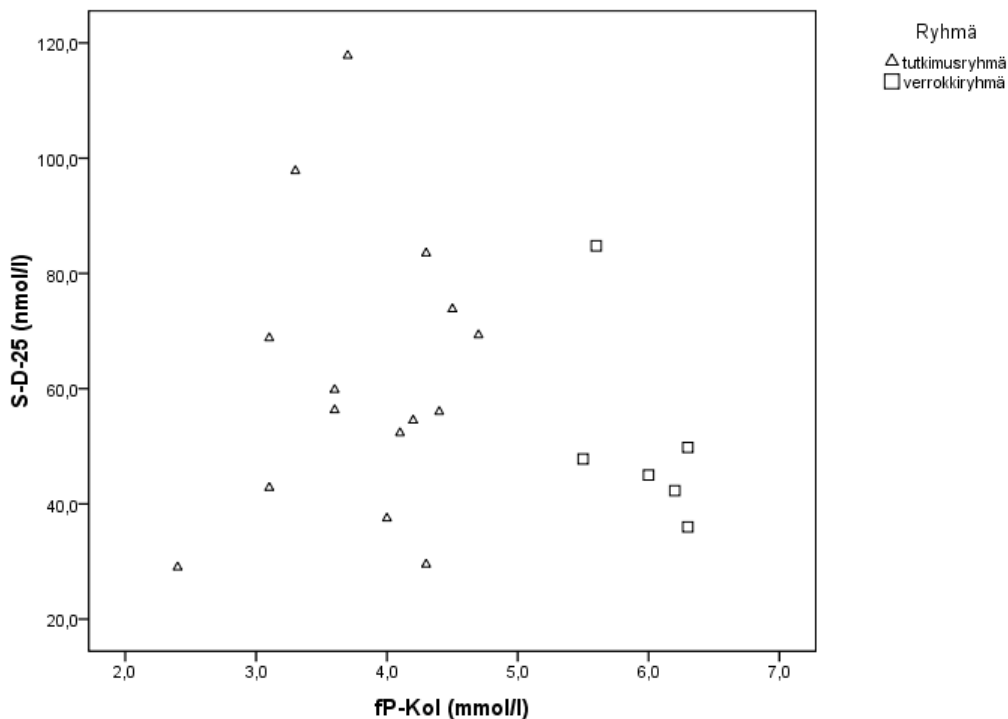
Koska D-vitamiini muodostuu kolesterolin esiasteesta (Haug ym. 1999, 219–220), yksinkertaisesti ajatellen veren kokonaiskolesterolipitoisuuden laskun tulisi aiheuttaa myös D-vitamiinipitoisuuden laskua. Kuvion 5 mukaan veren D-vitamiini- ja kokonaiskolesterolipitoisuuksien välillä ei kuitenkaan ole suoraa yhteyttä, sillä arvot ovat voimakkaasti hajaantuneet. Tässä kuviossa, jossa ovat mukana kaikki tutkimushenkilöt, tulosten epäluotettavuutta lisäävät useiden tutkimushenkilöiden säännöllinen D-vitamiinilisien käyttö tai etelänmatkalla käynti. Tämä lisää mahdollisesti myös hajontaa.





KUVIO 5. Tutkimus- ja verrokkiryhmän D-vitamiini- ja kokonaiskolesterolipitoisuudet mukaan ottaen kaikki tutkimushenkilöt.

Kuviossa 6 on mukana vain ne tutkimushenkilöt, jotka eivät käytä säännöllisesti D-vitamiinilisäeivätkä ole käyneet etelänmatkalla kolmen edeltävän kuukauden aikana. Kolmiot kuvaavat tutkimusryhmän henkilöitä, neliöt verrokkiryhmän henkilöitä. Tämäkään kuvio ei ilmennä minkäänlais-ta suoraa yhteyttä veren D-vitamiini- ja kokonaiskolesterolipitoisuuksissa. Tutkittaessa vain henki-löitä, jotka eivät käytä säännöllisesti D-vitamiinilisäeivätkä ole käyneet etelänmatkalla kolmen edeltävän kuukauden aikana on huomioitava, että tulosten epäluotettavuutta ja mahdollisesti ha-jontaa lisäävät epäsäännöllinen näytteenottoajankohta ja tutkimushenkilöiden pieni lukumäärä. Ryhmien välisellä kokoerolla on myös osuutensa tulosten luotettavuuteen.



KUVIO 6. Tutkimus- ja verrokkiryhmän D-vitamiini- ja kolesterolipitoisuudet pois sulkien D-vitamiinilisien säännölliset käyttäjät ja kolmen edeltävän kuukauden aikana etelänmatkalla käy-neet tutkimushenkilöt.

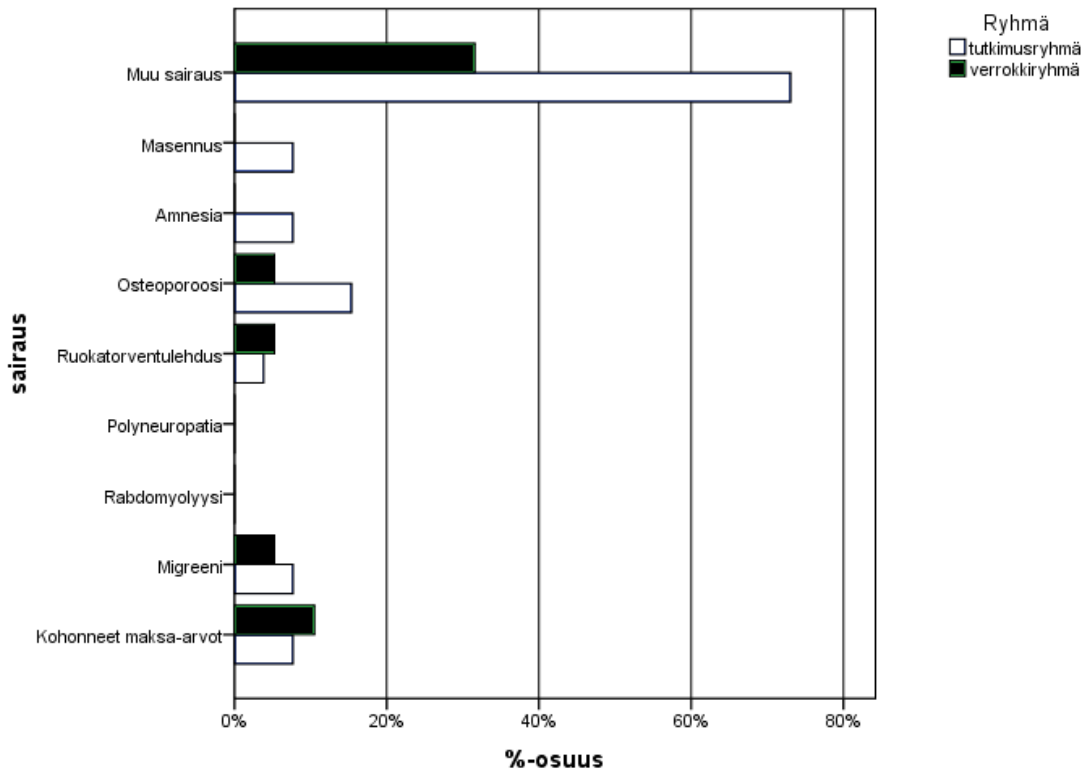
Erityisesti se, että verinäytteet otettiin osittain huhtikuussa ja osittain touko–kesäkuun vaihteessa, aiheuttaa tulosten epäluotettavuutta. On arvioitu, että jo 5–15 minuuttia aurinkoa kasvoihin ja raa-joihin kolme kertaa viikossa riittää pitämään yllä D-vitamiinin riittävän tuotannon (Aro 2005, 1753; The American Journal of Clinical Nutrition 2004, hakupäivä 7.10.2010). Pimeän talven jälkeen huhtikuussa ja keväällä aurinkoisessa touko-kesäkuussa otettujen D-25-vitamiininäytteiden pitoi-suuksien vaihtelun voi tämän perusteella olettaa olevan suuri.

### 8.3 Muita tuloksia

Tutkimustehtäviin vastaamisen lisäksi tutkimuksessa pyrittiin selvittämään sitä, miten paljon ja minkälaisia oireita ja sairauksia tutkimus- ja verrokkiryhmällä ilmenee sekä sitä, kuinka suuri osa oireista on alkanut statiinien käytön aloittamisen jälkeen. Pyrimme selvittämään, vastaavatko tutkimusryhmämme oireet ja sairaudet sekä niiden suhteelliset osuudet pakkausselosteessa mainittuja haittavaikutuksia ja niiden esiintyvyyttä.

Kuviossa 7 on kaikkien tutkimushenkilöiden ilmoittamat diagnosoidut sairaudet ryhmittäin prosenttiosuuksina. Kuvioista ilmenee, että ”muu sairaus” on niin tutkimus- kuin verrokkiryhmälläkin suhteellisen yleinen: tutkimusryhmästä noin 75 % ilmoitti sairastavansa jotain muuta sairautta, ja verrokkiryhmässä tällaisia henkilöitä oli noin 30 %. Tutkimusryhmällä yleisin sellainen sairaus, jota ei haastattelulomakkeessa erikseen mainittu, oli verenpainetauti.

Kuvion mukaan osteoporoosi on merkittävä sairaus statiinien käyttäjillä: osteoporoosia ilmoitti sairastavansa noin 15 % tutkimusryhmäläisistä, kun verrokkiryhmässä osteoporoosia sairastavia oli vain noin 5 %. Masennusta ja amnesiaa eli muistinmenetystä ei ilmennyt verrokkiryhmässä lainkaan. Tutkimusryhmästä noin 8 % ilmoitti joskus sairastaneensa amnesiaa ja sama määrä masennusta. Migreeni oli hieman yleisempää tutkimusryhmällä kuin verrokkiryhmällä. Ruokatorventulehdus ja kohonneet veren maksa-arvot olivat yllättäen yleisempiä verrokki- kuin tutkimusryhmällä, mutta suurta eroa ryhmien välillä ei näissä sairauksissa ilmennyt.



KUVIO 7. Tutkimus- ja verrokkiryhmän ilmoittamat diagnosoidut sairaudet prosenttiosuuksina.

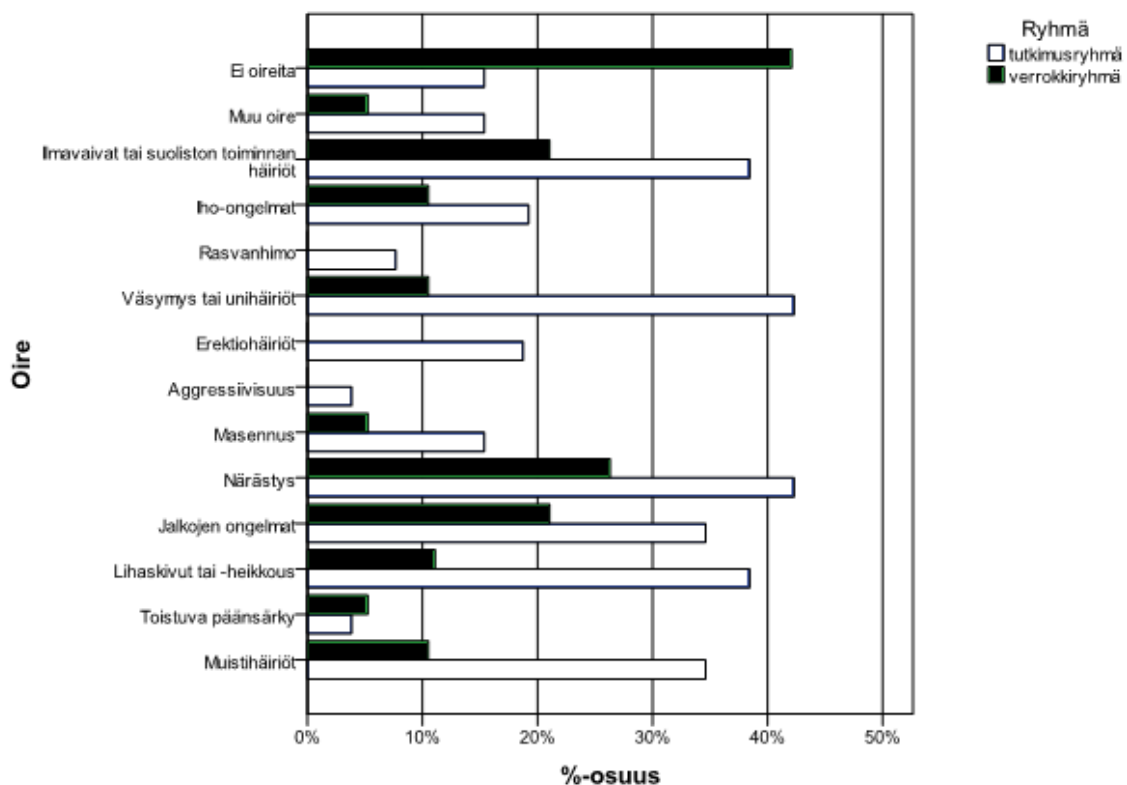
Kuviossa 8 ovat kaikkien tutkimushenkilöiden ilmoittamat oireet ryhmittäin prosenttiosuuksina, ja niitä kuvataan palkeilla. Kuvioista ilmenee, että tutkimusryhmällä monet oireet ovat yleisiä verrattuna verrokkiryhmään. Joitakin oireita, kuten rasvanhimoa, erektiohäiriöitä ja aggressiivisuutta, ei ilmene verrokkiryhmässä lainkaan. Erektiohäiriöiden osalta käsiteltiin vain miesten vastauksia, koska naisilla ei voi olla erektiohäiriöitä.

Ilmavaivoista tai suoliston toiminnan häiriöistä kärsii noin 40 % tutkimusryhmän ja 20 % verrokkiryhmän henkilöistä. Toisin sanottuna ilmavaivojen ja suoliston toiminnan häiriöiden osuus on tutkimusryhmässä lähes kaksi kertaa suurempi kuin verrokkiryhmän osuus. Iho-ongelmissa tilanne on samankaltainen: tutkimusryhmästä näistä oireista ilmoitti kärsivän noin 20 % ja verrokkiryhmästä noin 10 %.

Oireita, jotka olivat selvästi yleisempiä tutkimus- kuin verrokkiryhmällä, ovat kuvion mukaan väsymys tai unihäiriöt, masennus, lihaskivut tai -heikkous, muistihäiriöt sekä muu oire. Väsymyksestä tai unihäiriöistä ilmoitti kärsivän noin 42 % tutkimusryhmästä ja vain noin 10 % verrokkiryhmästä. Masennusta ilmeni tutkimusryhmässä noin 15 %:lla ja verrokkiryhmässä noin 5 %:lla. Lihaski-

puja tai -heikkoutta oli lähes 40 %:lla tutkimusryhmän ja hieman yli 10 %:lla verrokkiryhmän henkilöistä. Muistihäiriöistä ilmoitti kärsivänsä noin 35 % tutkimusryhmäläisistä ja noin 10 % verrokkiryhmäläisistä. Muu oire ei ollut kovin yleinen kummallakaan ryhmällä: noin 15 % tutkimusryhmästä ja noin 5 % verrokkiryhmästä ilmoitti jo mainittujen oireiden lisäksi muun oireen. Jalkojen ongelmat olivat melko yleisiä sekä tutkimus- että verrokkiryhmällä: Noin 35 %:lla tutkimusryhmästä ja hieman yli 20 %:lla verrokkiryhmästä ilmeni jalkojen ongelmia.

Närästys ja toistuva päänsärky olivat haastattelulomakkeen ainoat lumeoireet eli oireet, joita statiinien ei lääkkeen valmistajien mukaan ole todettu aiheuttavan. Närästyksen yleisyys on merkittävä: Yli 40 %:lla tutkimusryhmässä ja yli 25 %:lla verrokkiryhmässä ilmeni sitä. On lähes mahdoton arvioida, mistä näinkin merkittävä ero johtuu. Kyseessä on yleisesti väestössä ilmenevä oire ja mahdollisesti närästyksen voimakas ilmeneminen tutkimusryhmässä on sattumaa suhteellisen pienen tutkimusjoukon vuoksi. Toistuvan päänsärlyn ilmeneminen kummassakaan ryhmässä ei ole merkittävää. Lähes puolet verrokkiryhmään kuuluvista henkilöistä ilmoitti, ettei heillä ole mitään mainittuja oireita. Tutkimusryhmässä täysin oireettomia henkilöitä oli vain 15 %.



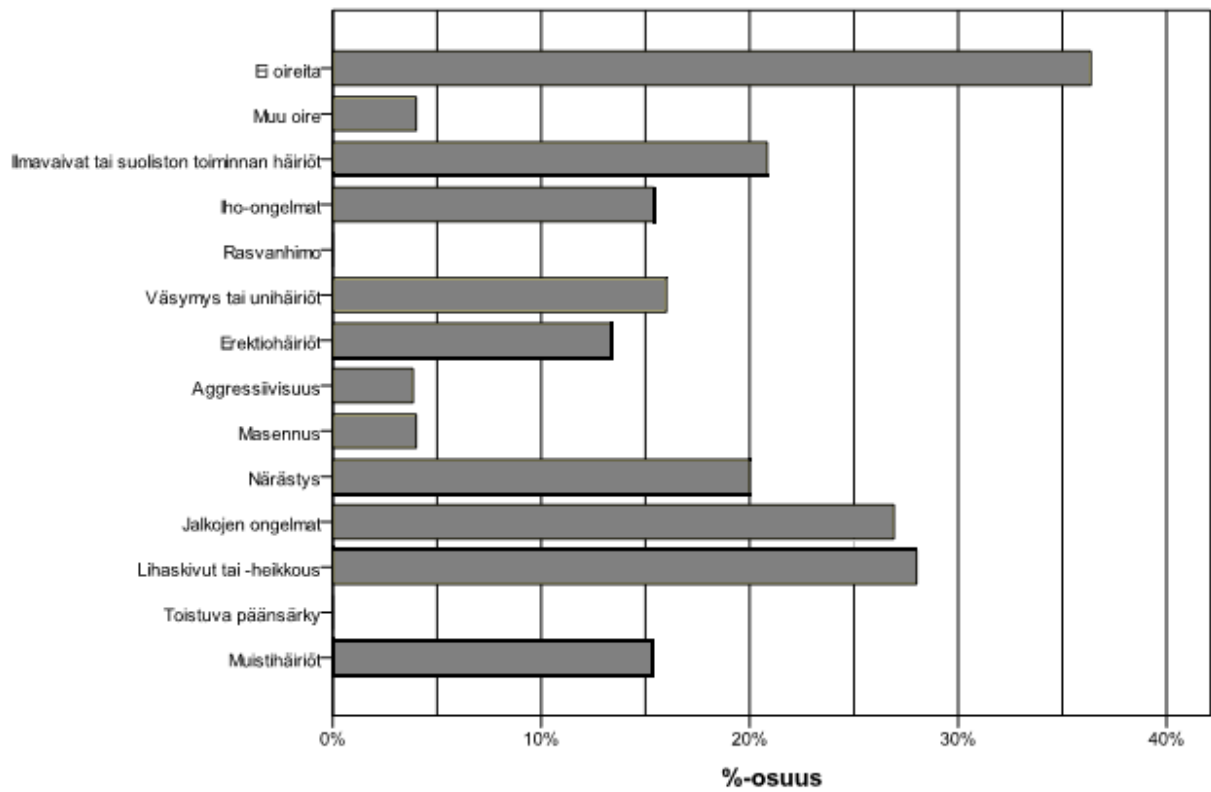
KUVIO 8. Tutkimus- ja verrokkiryhmän ilmoittamat oireet prosentiosuuksina.

Kuviossa 9 on kuvattu statiinien käytön aloittamisen jälkeen alkaneita oireita. Kuvion mukaan yleisimpiä statiinien käytön aloittamisen jälkeen alkaneita oireita ovat jalkojen ongelmat ja lihaskivut tai -heikkous. Myös ilmavaivat ja suoliston toiminnan häiriöt ovat melko yleisiä lääkkeen käytön aloittamisen jälkeen alkaneita oireita. Kuviota tulkitessa on kuitenkin otettava huomioon kunkin oireen kokonaisesiintyvyys tutkimusryhmässä. Kuvion 8 mukaan esimerkiksi iho-ongelmia oli hieman alle 20 %:lla tutkimusryhmästä, kun taas kuvioista 9 ilmenee, että kaikista iho-ongelmista yli 15 % on alkanut statiinien käytön aloittamisen jälkeen.

Iho-ongelmien lisäksi aggressiivisuus on oire, joka on lähes poikkeuksetta alkanut vasta statiinien käytön aloittamisen jälkeen. Myös statiinien käytön aloittamisen jälkeen alkaneiden erektiohäiriöiden osuus on suhteellisen suuri verrattuna niiden kokonaisuuteen. Tässäkin tapauksessa erektiohäiriöiden yleisyyden tarkastelussa mukana ovat vain miehet.

Muiden statiinien käytön aloittamisen jälkeen alkaneiden oireiden osuus verrattuna kunkin oireen kokonaisuuteen ei ole kovin suuri. Esimerkiksi rasvanhimon ei yksikään tutkimusryhmästä ilmoittanut alkaneen statiinien käytön aloittamisen jälkeen. Statiinien käytön aloittamisen jälkeen väsymys tai unihäiriöt alkoivat hieman yli 10 %:lla tutkimusryhmästä, masennus hieman alle 5 %:lla ja muistihäiriöt noin 15 %:lla. Kunkin oireen kokonaisesiintyvyydestä nämä osuudet eivät ole suuria, mutta kaikki suomalaiset statiinien käyttäjät huomioon ottaen 5 % on merkittävä osuus.

Lähes 20 % tutkimusryhmästä ilmoitti närästyksen alkaneen statiinien käytön aloittamisen jälkeen. Osuus on hämmästyttävän suuri, sillä statiinien ei lääkkeen valmistajien mukaan ole todettu aiheuttavan närästyksiä. On kuitenkin vaikea arvioida, mitkä oireet ovat alkaneet lääkkeen käytön aloittamisen jälkeen, koska lääkkeen käytön aloittamisesta oli useita vuosia ja osa oireista oli alkanut vähitellen. Osaltaan tämä vaikuttaa tulosten luotettavuuteen, sillä haastatteluvastaukset perustuvat tutkimushenkilöiden omaan arvioon oireen alkamisajankohdasta. Vaikka oire olisikin alkanut vasta statiinien käytön aloittamisen jälkeen, ei voida olla varmoja, johtuuko oire juuri statiinista. Toistuvaa päänsärkyä ilmeni kaiken kaikkiaan vain vähän, eikä yksikään tutkimusryhmän henkilö ilmoittanut sen alkaneen statiinien käytön aloittamisen jälkeen. Tutkimusryhmästä lähes 40 % ilmoitti, ettei mikään oire ole alkanut statiinien käytön aloittamisen jälkeen.



KUVIO 9. Statiinien käytön aloittamisen jälkeen alkaneet oireet tutkimusryhmällä prosenttiosuuk-  
sina.

## 9 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tuottaa mahdollisimman luotettavia tuloksia statiinien pitkäaikaiskäytön yhteyksistä veren D-vitamiinipitoisuuteen ja oppia vertailemaan saatuja tutkimustuloksia monipuolisesti. Tavoitteenamme oli myös tuottaa tietoa tuleviin tutkimuksiin, jotka liittyvät statiinien käyttöön ja sen vaikutuksiin. Tutkimuksesta koemme olevan hyötyä statiinien käyttäjille ja niitä määrääville lääkäreille. Kaikki, jotka jatkossa tekevät vastaavanlaisia tutkimuksia, voivat hyötyä tutkimuksestamme ja sen tuloksista. Statiinien käytön yleistyessä tutkimuksella on merkitystä myös koko yhteiskunnan kannalta.

Tämä kvantitatiivinen tutkimus toteutettiin mittaamalla 45 tutkimushenkilöltä veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuudet sekä haastattelemalla jokaista tutkimushenkilöä. Tutkimushenkilöt jaettiin tutkimus- ja verrokkiryhmään sen perusteella, ovatko he käyttäneet statiineja ja mikä heidän veren kokonaiskolesterolipitoisuutensa on. Valintakriteerinä tutkimushenkilöiden valinnassa olivat veren kokonaiskolesterolipitoisuus ja statiinien pitkäaikaiskäyttö. Tutkimusryhmään kuuluivat ne henkilöt, jotka olivat käyttäneet statiineja yhtäjaksoisesti vähintään viisi vuotta ja joiden veren kokonaiskolesterolipitoisuus oli alle 5 mmol/l. Verrokkiryhmään kuuluivat ne henkilöt, jotka eivät koskaan olleet käyttäneet statiineja ja joiden veren kokonaiskolesterolipitoisuus oli vähintään 5,4 mmol/l.

Tutkimuksessa tutkittiin, miten tutkimusryhmään kuuluvien henkilöiden ja verrokkiryhmään kuuluvien henkilöiden veren D-vitamiinipitoisuudet poikkeavat toisistaan. Lisäksi tutkimushenkilöiden veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuuksia verrattiin ja tutkittiin, onko niiden välillä yhteyttä.

Tutkimuksessa ilmeni, että tutkimus- ja verrokkiryhmään kuuluvien henkilöiden veren D-vitamiinipitoisuudet poikkesivat toisistaan: Kun vertailuun otettiin mukaan kaikki tutkimushenkilöt, näytti siltä, että veren D-vitamiinipitoisuus oli verrokkiryhmällä noin 10 nmol/l suurempi kuin tutkimusryhmällä. Kun vertailusta puolestaan poistettiin henkilöt, jotka käyttivät säännöllisesti D-vitamiinilisä tai olivat käyneet etelänmatkalla kolmen edeltävän kuukauden aikana, tulokset olivat päinvastaisia: Tällöin veren D-vitamiinipitoisuus oli verrokkiryhmällä noin 10 nmol/l pienempi kuin tutkimusryhmällä. Siksi tutkimustulosten perusteella ei voida selvästi osoittaa statiinien vaikutusta



veren D-vitamiinipitoisuuteen. Tutkimuksen perusteella ei voitu osoittaa myöskään veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuuksilla olevan suoraa yhteyttä toisiinsa.

Tutkimuksessa oli monia tekijöitä, jotka vaikuttivat tutkimustulosten luotettavuuteen. Yhtenä ongelmana oli vaikeus saada tarvittava määrä tutkimukseen sopivia tutkimushenkilöitä, sillä kriteerit tutkimukseen pääsemiseksi olivat melko vaativat. Toisaalta huomasimme, etteivät käyttämämme kriteerit olleet riittävän tiukat. Esimerkkinä mainittakoon D-vitamiinilisien käytön rajaaminen. Osataan tutkimushenkilöiden saantiin vaikutti myös se, ettei tutkimuslupia haettu muualta kuin Oulun seudun ammattikorkeakoulun eri yksiköistä. Toisaalta tutkimuslupien hankinta oli kaikkein vaikeinta juuri Oulun seudun ammattikorkeakoulun sisällä, eikä siitä näin ollen aiheutunut tutkimuksen suorittamisen viivästymistä. Tutkimushenkilöiden vaikea saanti johti siihen, etteivät tutkimus- ja verrokkiyhmään kuuluvat henkilöt olleet ikä- eikä sukupuolivakioituja eivätkä ryhmät keskenään samankokoisia. Nämä vaikuttivat tulosten vertailukelpoisuuteen. Tutkimushenkilöiden hankinnan vaikeus vaikutti myös siihen, ettei kaikkia näytteitä voitu ottaa samaan aikaan.

Tutkimustulosten luotettavuutta heikensi se, että 26 tutkimusryhmään kuuluvasta henkilöstä 11 ja 19 verrokkiyhmään kuuluvasta henkilöstä 13 käytti säännöllisesti D-vitamiinilisiä tai oli käynyt etelänmatkalla kolmen edeltävän kuukauden aikana. Näin ollen tutkittavaksi jäi 15 tutkimusryhmään ja 6 verrokkiyhmään kuuluvaa henkilöä. Kuitenkaan näin pienen otoksen tulokset eivät itsessään ole luotettava, minkä vuoksi niitä ei voi yleistää eikä se ole järkevää. Lisäksi otimme näytteet osittain huhtikuussa ja osittain touko–kesäkuun vaihteessa. D-vitamiininäytteet olisi kuitenkin tullut ottaa kaikilta tutkimushenkilöiltä samaan vuodenaikaan ja saman kuukauden aikana, jotta auringonvalon vaikutus veren D-vitamiinipitoisuuteen olisi saatu minimoitua ja tulokset olisi- vat keskenään vertailukelpoisia. Toinen vaihtoehto olisi ollut pyytää huhtikuussa näytteenotossa käyneet henkilöt uudelleen näytteenottoon, mutta tämä olisi vienyt kohtuuttoman paljon resursseja sekä meiltä että tutkimushenkilöiltä eikä sitä siksi ollut mahdollista toteuttaa tämän tutkimuksen puitteissa. Ihanteellista olisi ollut se, että kaikki näytteet olisi voitu ottaa samana päivänä. Koska näytteenottajia oli vain kaksi, tämä ei ollut mahdollista.

Yksi tutkimuksen ongelmakohtista oli budjetti. Arvioimme kustannukset suunnitteluvaiheessa liian alhaisiksi, sillä emme ottaneet huomioon tutkimushenkilöiden hankkimisesta aiheutuvia kuluja. Tämä johtui siitä, ettemme osanneet arvoida, miten vaikeaa tutkimuksemme kriteerit täyttäviä tutkimushenkilöitä oli todellisuudessa löytää. Suurimmaksi osaksi tutkimushenkilöt saatiinkin sähköpostiviestin kautta, mutta tutkimusryhmään haettiin henkilöitä lisäksi lehti-ilmoituksella, joka ylitti arvioidun budjetin moninkertaisesti. Myös tutkimuslupahakemusten postittamisesta muihin Oulun seudun ammattikorkeakoulun yksiköihin aiheutui lisäkuluja.

On erittäin todennäköistä, että toimeksiantajamme FT dosentti Jussi Halleen jatkaa tutkimustyötä statiinilääkityksen parissa. Tehdessään tutkimusta statiinien pitkäaikaiskäytön vaikutuksista veren D-vitamiinipitoisuuteen hänen on mahdollista ottaa huomioon tutkimuksessamme ilmenneet ongelmat. Näin tekemiämme virheitä osataan jatkossa välttää ja havaisemiamme huomioita käyttää hyödyksi. Verinäytteet tulee tutkimuksen luotettavuuden takaamiseksi ottaa kaikilta tutkimushenkilöiltä saman kuukauden aikana, mieluiten talvella, kun auringonvalon saanti Suomessa on vähäistä. Tutkimushenkilöiksi tulee hyväksyä vain henkilöitä, jotka eivät käytä säännöllisesti D-vitamiinilisiä eivätkä ole käyneet etelänmatkalla kuluvan talven eivätkä edeltävän syksyn aikana. Tietysti myös jo käytössä olevat kriteerit lääkityksestä ja kolesterolipitoisuudesta täytyy sisällyttää tutkimushenkilöiden valintaan. Tutkimus- ja verrokkiryhmän tulee olla lisäksi ikä- ja sukupuolivaikioituja, jotta tutkimus olisi mahdollisimman luotettava. Luotettavan tutkimuksen edellytyksenä ovat myös tarpeeksi suuri määrä tutkimushenkilöitä ja ryhmien yhdenmukaisuus. Nämä asiat ovat erityisen tärkeitä tutkimustulosten yleistettävyyden kannalta. Tutkimushenkilöiden hankinta helpottuisi, jos apuna voisi käyttää esimerkiksi potilastietorekisteriä statiineja käyttävistä henkilöistä.

Mielestämme onnistuimme tässä työssä hyvin. Monet asiat, jotka olisi tullut ottaa huomioon, jäivät meiltä tutkimusta aloittaessamme huomaamatta, mikä vaikutti tutkimustuloksiin ja niiden luotettavuuteen. Olemme kuitenkin oppineet, millaisia virheitä tulee välttää ja mitä tällaisessa työssä on alusta asti otettava huomioon. Tiedostamme tekemämme virheet ja osaamme ottaa ne huomioon tuloksia arvioidessa. Toimeksiantajan jatkaessa tutkimusta aiheesta pystymme auttamaan häntä välttämään tekemiämme virheitä. Koska tutkimustyön tekeminen oli meille uusi kokemus, emme osanneet ottaa huomioon kaikkea tutkimuksen kannalta tarpeellista. Olemme kuitenkin kehittyneet ja kasvaneet ammatillisesti opinnäytetyön tekemisen erivaiheissa. Tutkimustyön tekeminen on tullut nyt tutuksi ja hallitsemme sen jo huomattavasti paremmin.

Kokonaisuudessaan opinnäytetyön tekeminen oli opettava prosessi. Se kesti kauan, mutta oli lopulta erittäin antoisa. Saimme tukea toisiltamme, perheiltämme, toimeksiantajaltamme dosentti Jussi Halleenilta, työemme ohjaajilta ja opiskelutovereiltamme, joita haluamme kiittää. Ammattitaitoisesta avusta haluamme kiittää erityisesti ohjausryhmään kuuluneita henkilöitä, yksikkömme bioanalyttikkoa Päivi Salorantaa ja Pharmatest Services Oy:n työntekijöitä Leena Wahlbergia ja Simo Rasia. Lisäksi kiitämme professori Juha Ristelin tutkimusryhmän apua näytteiden D-vitamiinipitoisuuksien määrittämisissä.

## LÄHTEET

Aro, A. 2005. D-vitamiini – monivaikuttainen hormoni. Duodecim 2005; 121. 1749–1754.

Aro, A. 2008. Syömään! Kaikki tarpeellinen ravinnosta. Helsinki: Duodecim.

toim. Aro, A., Mutanen, M., Nuutinen, L. & Uusitupa, M. 1993. Kliininen Ravitsemus. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

D-vitamiini. Duodecim Terveyskirjasto. Hakupäivä 27.9.2010,  
[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=skr00022](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=skr00022)

D-vitamiini-25-OH, seerumista. Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri. Hakupäivä 30.9.2010,  
[http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=1220&terms=s-d-25](http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1220&terms=s-d-25)

Fibromyalgia. Duodecim Terveyskirjasto. Hakupäivä 7.10.2010,  
[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00016&p\\_haku=Fibromyalgia](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00016&p_haku=Fibromyalgia)

Gräsbeck, R. 1986. Laboratoriotutkimusten tulkinta. Duodecim 102:513–517.

Haglund, B., Huupponen, T., Ventola, A-L & Hakala-Lahtinen, P. 2007. Ihmisen ravitsemus. WSOY Oppimateriaalit Oy.

Hannuksela, M. 2006. Hyvä paha aurinko. Helsinki Duodecim.

Haug, E., Sand, O., Sjaastad, Ø.V. & Toverud, K.C. 1999. Ihmisen fysiologia. Suom. K. Sillman.

toim. Hiltunen, E., Holmberg, P., Jyväsjärvi, E., Kaikkonen, M., Lindblom-Yläne, S., Niensted, W. & Wähälä, K. 2007. Galenos: ihmiselämä kohtaa ympäristön. WSOY Oppimateriaalit Oy.

Hyödyllinen D-vitamiini. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Hakupäivä 27.9.2010,  
<http://www.hus.fi/default.asp?path=1,32,818,1733,3727,3839#ylos>

Kendrick, M. 2007. Ei sittenkään kolesteroli. Suom. T. Träff.

Kolesteroli, plasmasta, paastotilassa. Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri. Hakupäivä 30.9.2010, [http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=4515&terms=fp-kol](http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=4515&terms=fp-kol)

Korkea kolesteroli. Terveiden tukipilarit. Hakupäivä 8.10.2010, <http://www.terveydentukipilarit.fi/tt/laakaripalsta.php?art=3>

Koulu, M. & Tuomisto, J. 2001. Farmakologia ja toksikologia. Kuopio: Medicina.

Laitinen, K. 2004a. Mihin D-vitamiinia tarvitaan? Apteekkari 3/2004. 20–21.

Laitinen, K. 2004b. Mitkä ovat statiinien haitta- ja yhteisvaikutukset? Apteekkari 8/2004. 18–19.

Lamberg-Allardt, Viljakainen & työryhmä 2006. D-vitamiinitilanteen seurantatutkimus 2002–2004. Helsinki: Sosiaali- ja terveysministeriö.

Manninen, A. 2010. Muutama sana D-vitamiinista. Hakupäivä 30.9.2010, <http://manninen-nutraceuticals.blogspot.com/2010/08/muutama-sana-d-vitamiinista.html>

McCall, R. & Tankersley, C. 2008. Phlebotomy essentials. Philadelphia: Wolters Kluwer.

MOT: Rasvainen kupla. Yleisradio TV1. Hakupäivä 14.10.2010, [http://ohjelmat.yle.fi/mot/arkisto/mot\\_rasvainen\\_kupla](http://ohjelmat.yle.fi/mot/arkisto/mot_rasvainen_kupla)

Mustajoki, P., 2002. Kolesteroli. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim.

Mäkitalo, O. & Vainio, E. 2008. Preanalytiikka näytteenotossa ja terveydenhoitajan työssä. Terveystieteiden tutkimus 4–5/2008. 40–42.

Niensted, W., Hänninen, O., Arstila, A. & Björkqvist S-E. 1997. Ihmisen fysiologia ja anatomia. Porvoo: WSOY.

Pakkauseloste Lipitor 10 mg, 20 mg, 40 mg ja 80 mg kalvopäällysteinen tabletti. Fimea, Finnish Medicines Agency. Hakupäivä 8.10.2010,  
<http://spc.nam.fi/indox/nam/html/nam/humpil/6/176286.pdf>

Solunetti. 2006. Kolesteroli ja sen johdannaiset. Hakupäivä 5.10.2010,  
[http://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/kolesteroli\\_ja\\_sen\\_johdannaiset/2/](http://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/kolesteroli_ja_sen_johdannaiset/2/)  
Statiini. Duodecim Terveyskirjasto. Hakupäivä 24.9.2010,  
[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=ltt03229&p\\_haku=statiinit](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=ltt03229&p_haku=statiinit)

Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. The American Journal of Clinical Nutrition. Hakupäivä 7.10.2010,  
<http://www.ajcn.org/cgi/content/full/80/6/1678S>

Suomalaiset ravitsemussuositukset – ravinto ja liikunta tasapainoon. Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2005. Hakupäivä 5.10.2010,  
<http://www.ravitsemusneuvottelukunta.fi/attachments/vrn/ravitsemussuositus2005.fin.pdf>

Suomen Sydänliitto ry. 2010. Kohtuullisuus ja rasvan laadun parantaminen ovat hyviä ohjenuoria syömisessä. Hakupäivä 14.10.2010, <http://www.sydanliitto.fi/tiedote/-/view/24229>

Tuokko, S., Rautajoki, A. & Lehto, L. 2008. Kliiniset laboratorionäytteet – opas näytteiden ottoa varten. Helsinki: Tammi.

Tuoteseloste Kolesteroli-reagenssi 2007. Thermo Fisher Scientific Oy

Tuoteseloste D-25-vitamiinireagenssi 2010. Immunodiagnostic Systems PLC

toim. Vilpo, J. 1998. Laboratoriolääketiede - Kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, Lääketieteenkandidaattiseura ry.

Vitamiinien yliannostus, Duodecim Terveyskirjasto. Hakupäivä 8.10.2010,  
[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=skr00023](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=skr00023)

## LIITTEET

Liite 1 Kutsukirje (sähköpostiviesti)

Liite 2 Haastattelulomake kolesterolitutkimukseen osallistuvalla

Liite 3 Valmistautumisohje laskimoverinäytteenottoon

Liite 4 Tiedonantajan suostumuslomake

## KUTSUKIRJE

Osallistu kolesterolitutkimukseen!

Olemme bioanalytiikan opiskelijoita ja teemme Oulun seudun ammattikorkeakoulussa opinnäytetyönä tutkimusta kolesterolilääkkeiden vaikutuksista veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuuteen.

Tarvitsemme tutkimusryhmäämme 40 vapaaehtoista. Nämä 40 henkilöä jaetaan kahteen ryhmään kolesterolilääkkeiden käytön ja kolesteroliarvon mukaan. Toinen ryhmä koostuu henkilöistä, jotka eivät ole koskaan käyttäneet kolesterolilääkkeitä ja joiden kolesteroliarvo on vähintään 6 mmol/l tai sitä korkeampi. Toinen ryhmä koostuu henkilöistä, jotka ovat käyttäneet kolesterolilääkkeitä vähintään 5 vuotta tai kauemmin ja joiden kolesteroliarvo on alle suosituksen, 5 mmol/l.

Mikäli kuulut tutkimusryhmäämme, otathan meihin yhteyttä sähköpostitse! Kaikki yllä mainitut kriteerit täyttävät tutkimukseen osallistuvat henkilöt saavat tietää veren kokonaiskolesteroli- ja D-vitamiinipitoisuutensa.

Näytteenottoon valmistautumisohjeet ja näytteenottoaikan sekä -ajan ilmoitamme sinulle henkilökohtaisella vastausviestillä.

Tutkimuksellamme on OAMK:n sosiaali- ja terveysalan yksikönjohtajan Kari Virolaisen myöntämä tutkimuslupa.

Tervetuloa!

Yhteistyöterveisin,

Jaana Mustaniemi ja Inga Urpilainen

Oulun seudun ammattikorkeakoulu,

bioanalytiikan koulutusohjelma



## HAASTATTELULOMAKE KOLESTEROLITUTKIMUKSEEN OSALLISTUVALLE

Nimi: \_\_\_\_\_ Näytenumero: \_\_\_\_\_

1. Syntymävuosi \_\_\_\_\_

2. Viimeksi mitattu kokonaiskolesteroliarvo \_\_\_\_\_ mmol/l

Milloin se mitattiin? \_\_\_\_\_

3. Sukupuoli \_\_\_\_\_

4. Käyttekö säännöllisesti D-vitamiinilisää?

Ei \_\_\_ Kyllä \_\_\_ Jos vastasit kyllä, mitä D-vitamiinilisää ja missä muodossa?  
Kuinka usein? Miten paljon?

---



---



---



---



---

5. Oletko ollut etelänmatkalla viimeisen kolmen kuukauden aikana?

Ei \_\_\_ Kyllä \_\_\_

6. Käytätkö kolesterolilääkkeitä?

Ei \_\_\_ Kyllä \_\_\_ Jos vastasit kyllä, minkä nimistä ja millaisella annoksella?

---



---



---



---

7. Jos käytät kolesterolilääkkeitä, minkä vuoksi lääkkeet sinulle määrättiin?

Olemassa olevan sydäntaudin vuoksi \_\_\_\_

Korkeiden kolesteroliarvojen vuoksi \_\_\_\_

Muu, mikä? \_\_\_\_\_

8. Jos käytät kolesterolilääkkeitä, kuinka monta vuotta olet lääkkeitä käyttänyt? Onko lääke vaihtunut? Onko lääkityksessä ollut pitkiä taukoja?

---

---

---

---

---

---

---

9. Onko sinulla seuraavia oireita?

\_\_\_ Muistihäiriöitä

\_\_\_ Toistuvaa päänsärkyä

\_\_\_ Lihaskipuja ja/tai lihasheikkoutta

\_\_\_ Ongelmia jaloissa, esim. kävelyn vaikeutumista

\_\_\_ Närästystä

\_\_\_ Masennusta

\_\_\_ Aggressiivisuutta

\_\_\_ Erektiohäiriöitä

\_\_\_ Väsymystä ja/tai unihäiriöitä

\_\_\_ Rasvanhimoa

\_\_\_ Iho-ongelmia

\_\_\_ Ilmavaivoja ja/tai suoliston toiminnan häiriöitä

Muu erityinen oire, mikä? \_\_\_\_\_

10. Jos käytät kolesterolilääkkeitä ja sinulla on kohdassa 9 mainittuja oireita, mitkä oireista ovat alkaneet kolesterolilääkkeiden käytön aloittamisen jälkeen?

---

---

---

11. Onko sinulla diagnosoitu seuraavia sairauksia?

\_\_\_ Kohonneet veren maksa-arvot

\_\_\_ Migreeni

\_\_\_ Rabdomyolyyysi (lihasrappeuma)

\_\_\_ Polyneuropatia (hermostosairaus)

\_\_\_ Ruokatorventulehdus

\_\_\_ Osteoporoosi (luukato)

\_\_\_ Amnesia (muistinmenetys)

\_\_\_ Masennus

Muu sairaus, mikä? \_\_\_\_\_

12. Jos sinulla on diagnosoitu jokin edellä mainituista sairauksista, saatko lääkettä? Minkä nimisiä lääkkeitä? Millaisia annoksia?

---

---

---

---

---

## VALMISTAUTUMISOHJE LASKIMOVERINÄYTTEENOTTOON

NÄIN VALMISTAUDUT VEREN KOKONAISKOLESTEROLI- JA D-VITAMIINIPITOISUUDEN MÄÄRITYKSEEN:

12 h paasto

Sinun tulee olla syömättä, juomatta ja tupakoimatta 12 tuntia ennen näytteenottoa. Voit nauttia korkeintaan lasillisen vettä, myös esimerkiksi purukumin tai pastillin nauttiminen on kielletty.

Alkoholin käyttöä tulee välttää 1,5 vuorokautta ennen näytteenottoa.

Mahdolliset lääkkeet voit ottaa normaalisti.

Ennen näytteenottoa tulee istua 15 minuuttia verenkierron tasaamiseksi.

Näytteenotto tapahtuu Oulun seudun ammattikorkeakoulun Sosiaali- ja terveysalan yksikössä.

KIITOS, ETTÄ HALUAT OSALLISTUA TUTKIMUKSEEMME!

## TIEDONANTAJAN SUOSTUMUSLOMAKE

OULUN SEUDUN  
AMMATTIKORKEAKOULU



SOSIAALI- JA TERVEYSALAN YKSIKKÖ  
PROFESSORINTIE 5, 90220 OULU  
www.oamk.fi

## TIEDONANTAJAN SUOSTUMUS OPINNÄYTETYÖN AINEISTON KERUUTA VARTEN

## 1. Opinnäytetyön tekijä/t

**Jaana Mustaniemi**

**Inga Urpilainen**

## 2. Opinnäytetyön ohjaaja/t

**Outi Mäkitalo, opettaja, OAMK/Sote**

**Paula Reponen, lehtori, OAMK/Sote**

## 3. Aineiston keruu

Aika ja paikka

**Huhtikuu 2010,**

**Oulun seudun ammattikorkeakoulu,**

**Sosiaali- ja terveysalan yksikkö**

Menetelmä/t

**Verinäytteenotto ja haastattelu**

## 4. Opinnäytetyön tavoite/tarkoitus

**Teemme tutkimusta statiinien vaikutuksista veren D-vitamiinipitoisuuteen. Tarkoituksena on saada selville, onko statiinien pitkäaikaiskäytön ja veren D-vitamiinipitoisuuden välillä yhteyttä ja millainen mahdollinen yhteys on.**

Opinnäytetyön tiedonantajana oleminen on täysin vapaaehtoista. Yksityisiä henkilöitä ei voi tunnistaa tutkimusraportista, eikä heidän nimeään tulla julkaisemaan ilman asianomaisen lupaa tutkimuksen missään vaiheessa. Suostun edellä mainittuihin aineistokeruumenetelmiin

Aika

**/ 200**

Osallistujan nimi

Holhoojana hyväksyn edellä mainitun henkilön osallistumisen haastatteluihin/videointeihin.

Holhoojan nimi