

MEDIACIN

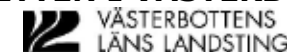
Nr 17/16 15 dec

Risken för biverkningar av statinbehandling överskattad – underbehandling av patienter med hög risk för arteriosklerotisk kärlsjukdom betydlig

Det kommer nya, visserligen mycket effektiva, men samtidigt jämförelsevis oerhört dyra kolesterolsänkande behandlingar, där en av indikationerna är ”statintolerans”. Det innebär att det kan finnas ett starkt intresse att betona statinernas negativa sidor till förmån för nya kostnadsdrivande terapier (ca 50 000 kr/år jfr med nuvarande några hundra kronor/år)

Rekommendationer avseende sänkning av det ”onda” kolesterolet LDL hos dem med mycket hög risk (manifest arteriosklerotisk sjukdom, diabetes med organskada, kraftigt nedsatt njurfunktion med GFR <30 eller ett beräknat risk-SCORE på 10% eller mer) säger att vi ska sträva att nå ett målvärde <1.8 mmol/l eller en sänkning med minst 50% från baslinjevärdet utan statin (mål 1.8-3.5 mmol/l). Högriskare (enstaka kraftigt förhöjda riskfaktorer, ex totalkolesterol >8.0 mmol/l, de flesta diabetiker mm) tillåts få ha <2.6 eller sänkning med 50% till mellan 2.6 och 5.2 i LDL). Låg till måttlig risk < 3.0 mmol/l. Det är ambitiösa mål, men inte omöjliga att nå. Emellertid finns det svåra hinder på vägen.

MEDICINSKT MAGASIN UTGIVET AV LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I VÄSTERBOTTEN



Utkommer varannan vecka. Sökväg: vll.se och [linda /Vård /Läkemedel/](mailto:linda@vll.se)

REDAKTION: Läkemedelskommitténs kansli
ANSVARIG UTGIVARE: Bo Sundqvist
REDAKTÖR: Magdalena Öhlund 090-785 31 96
Nästa nummer utkommer torsdag 2 februari med
calendarieuppgifter för veckorna 6 och 7 2016

Bidrag ska vara redaktionen tillhanda senast måndag 30 januari kl 12.00 till magdalena.ohlund@vll.se
eller fax: 090-12 04 30 Postadress: Magdalena Öhlund,
Läkemedelscentrum, NUS, 901 85 Umeå

I en välskriven översiktsartikel kallad ”Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy” (Lancet 2016;388:2532-61) publicerad 19 november 2016 avsedd att hjälpa kliniker, patienter och allmänheten att fatta välinformerade beslut för att förebygga arteriosklerotisk hjärtsjukdom och stroke går Collins et al systematiskt igenom de vetenskapliga evidens vi har från existerande studier avseende effekter och biverkningar av statiner. Översiktsartikeln inleds med ett avsnitt där man redovisar styrkor och svagheter med blindade randomiserade prospektiva studier och observationsstudier samt vilka störfaktorer som försvårar tolkningen av resultaten och som kan förleda oss att dra felaktiga slutsatser avseende effekter och bieffekter av läkemedelsbehandling.

Starkt evidens från randomiserade studier visar att för varje mmol/l som LDL sänks med statinterapi minskar risken för död, död i kranskärslsjukdom eller hjärtinfarkt, stroke och kranskärlsinterventioner med 25% (efter det första året). Om man exempelvis sänker LDL med 2 mmol med en effektiv statin till ytterst låg kostnad (ex atorvastatin 40 mg) sekundärpreventivt under fem år hos 10 000 patienter torde 1000 händelser som ovan förhindras. Primärpreventivt torde 500 händelser förhindras hos högriskindivider. Statinbehandling minskar risken för insjuknande för varje år behandlingen pågår, så den absoluta riskminskningen blir större för varje år av aktiv behandling.

De enda allvarliga biverkningar som noterats är myopati och (mycket sällsynt rhabdomyolys)

definierad som muskelvärk eller muskelsvaghet kombinerad med stegrat kreatinkinas (5 patienter av 10 000 under 5 år), 50-100 nya fall av diabetes, samt 5-10 hemorragiska stroke. Dessa bieffekter har tagits med i räkningen när nettoytan av statinbehandlingen uppskattats. Statinbehandling har i blindade studier visat att de flesta fall av muskuloskelettala besvär inte är statinorsakade, men man kan räkna med att mellan 50-100 (0.5-1.0%) patienter av 10 000 behandlade under 5 år kan uppvisa det. Bl a rapporterade 25 % av patienter muskuloskelettala besvär vid behandling med en ny PCSK9-hämmare oavsett om de blindat tog 20 mg atorvastatin eller placebo under 24 veckor. Frekvensen sjönk till 5% i båda grupperna då aktiv behandling eller placebo sattes ut.

Allvarliga risker med för tidig utsättning av behandlingen finns. Man har kunnat visa att larmrapporter i media om statiners farlighet gjort att i 60 000 personer slutade ta medicinen i Australien. Man har beräknat att detta lett till att 1500-3000 undvikbara fatala hjärtinfarkter och stroke inträffat i denna patientgrupp.

Artikeln kommenteras i JAMA November 15, 2016 Volume 316, Number 19. Man påminner där om STOMP-studien, som är den enda randomiserade, dubbel-blindade placebokontrollerade studie som haft för avsikt att studera muskelbiverkningar av en statin, i detta fall 80 mg Atorvastatin dagligen jfr med placebo. 468 patienter inkluderades, 203 fick atorvastatin, 217 placebo. Myalgi utvecklades hos 19

CALENDARIUM

MEDICORUM BOTNIAE OCCIDENTALIS

Calendarium tar upp t.ex. föreläsningar, kurser, disputationer och andra evenemang av medicinskt intresse i hela Västerbotten – bidrag mottages tacksamt!

När inte annat anges är platsen NUS

patienter i atorvastatingruppen och 10 i placebogruppen dvs 9.4% mot 4.6%, dvs en absolut skillnad på 5% även om skillnaden inte var statistisk signifikant.

Andra biverkningar som ökad risk för nedsatt kognitiv förmåga, katarakt, njurfunktionsnedsättning, svår leversjukdom, sömnstörningar, aggression, suicidalitet och cancer har inte kunnat beläggas från randomiserade, blindade studier.

Slutsats

- Statiner är effektiva och mycket billiga läkemedel som underanvänds, inte minst i Norrbotten som har en nationellt sett mycket hög incidens av kranskärslsjukdom och stroke och kortare medellivslängd varför behandling är ännu viktigare hos oss än i delar av Sverige med mer förmånlig socioekonomisk struktur
- Jag ser i vardagen massor med biverkningar från musklerna, men kan de lika väl vara betingade av naturliga förklaringar som att jag ordinerar mer motion och rörelse och av det faktum att jag alltid informerar patienten mycket noggrant och samvetsgrant att ge akt på symtom från muskulaturen?
- Vi bör nog avdramatisera risken för biverkningarna vid statinbehandling.
- Betona att nyttan med behandling är avsevärt högre än riskerna.
- Vi bör kanske kontrollera CK oftare vid angivna muskuloskeletala symtom för att utesluta allvarlig myopati, så patienter inte i onödan avslutar sin behandling.

- Varje obefogat larm som får patienter att avsluta sin statinbehandling leder till ett antal undvikbara dödsfall och stroke, något ingen behöver stå till svars för.

Kjell Melander

Överläkare

Spec. Invärtesmedicin och kardiologi

Ledamot Norrbottens Läkemedelskommitté

Medicinkliniken

Kalix Sjukhus

Inga övriga bindningar

Kommande program som kräver föranmälan

De fyra nordliga läkemedelskommittéerna
inbjuder till

Norrländska läkemedelsdagarna 2017

7-8 februari 2017 på Umeå Folkets Hus

Program och mer information finns på vll.se

Anmälan görs på lvn.se senast 17 januari 2017

Deltagaravgift 1500 kr

Vi önskar våra läsare

God Jul
Och
Gott Nytt År

