

Evidens

MEDICIN & LÄKEMEDEL

EN TIDNING FRÅN STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELSKOMMITTÉ
HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSFÖRVALTNINGEN



TEMA:
Artros
– anpassad träning
kan hjälpa

Antioxidanter minskar
inte mortalitet

■ UPPDATERAT SID 2-3

Artros en sjukdom
som kan påverkas

■ TEMA ARTROS SID 4-9

Många patienter avbryter
behandling med pregabalin

■ NYA STUDIER SID 10

Checklista för
läkemedelsgenomgång

■ NYA VERKTYG SID 11

Bra facit för Stramas
antibiotikasatsningar

■ NYTT FRÅN STRAMA SID 12

Strokeprofylax med warfarin/
NOAK vid förmaksflimmer

■ NYA REKOMMENDATIONER SID 14

Metaanalys stöder fysisk
aktivitet vid folksjukdomar

■ AKTUELLA RAPPORTER OCH STUDIER SID 16

Nya lipidriktlinjer
överger LDL-målen

■ AKTUELLA BESLUT OCH RIKTLINJER SID 17



FOTO: ISTOCK PHOTOS

Pris på sildenafil och p-piller sätts av apotekskedjan

■ ■ ■ **Fri prissättning för läkemedel (även receptbelagda) utanför läkemedelsförmånen innebär att samma produkt kan ha olika pris beroende på vilken apotekskedja patienten går till.**

För läkemedel som ingår i läkemedelsförmånen, vilket beslutas av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), finns ett fastslaget pris. Lagen om läkemedelsförmåner (2002:160) reglerar bestämmelser om läkemedelsförmåner och prisreglering av varor som ingår i förmånen.

Apotek sätter pris

Sildenafil (Viagra) är ett exempel på ett receptbelagt läkemedel som inte är förmånsberättigat, och då finns inget fastslaget pris. Apotekskedjan bestämmer priset, vilket innebär att priset för samma produkt kan variera beroende på vilket apotek man går till. Sildenafil-läkemedel byts inte heller till billigare generiska alternativ på apoteket, eftersom de inte ingår i förmånen.

Många p-piller, exempelvis Cerazette (desogestrel), Yaz (etinylöstradiol, drospirenon) och Yasmin (etinylöstradiol, drospirenon), ingår inte heller i förmånen och priset kan variera mellan olika kedjor. Det finns också flera desogestrel-generika som har betydligt lägre priser än

originalet, men utbyte till det billigaste alternativet får inte göras på apotek eftersom läkemedlet inte är förmånsberättigat.

Svårt hitta pris

Det finns ingen samlad prisinformation för de olika kedjorna, utan man måste kontakta enskilda kedjor för att få reda på priset. Endast några av kedjorna har prisinformationen lättillgänglig via nätet.

ELIN JERREMALM

Källor:

Hoffmann M, Andersén Karlsson E, Vinge E. Stora prisskillnader på läkemedel. Svenska dagbladet 2013-10-11.

Hoffmann M, Andersén Karlsson, Vinge E. "Ska priset variera i landet, Hägglund?" Dagens Apotek 2013-10-16.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Pris och subvention av läkemedel.

Riksdagen. Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

Patientinformation vid metforminbehandling

■ ■ ■ Med anledning av den senaste tidens uppmärksamhet på att patienter behandlade med metformin kan vara dåligt informerade om risken att utveckla laktat-acidos vid försämrad njurfunktion har expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar utarbetat ett informationsblad för patienter som tar metformin. Texten varnar för risken för mjölksyraförgiftning vid vätskebrist, en risk som ökar vid hög ålder eller nedsatt njurfunktion, då patienten tillfälligt bör sluta ta läkemedlet. Detsamma gäller vid röntgenundersökningar med kontrastmedel.

– Meningen med informationen är framförallt att fokusera på en ovanlig men farlig biverkan till metforminbehandling. Informationen finns naturligtvis i bipacksedlen, men vi tycker det är viktigt att den är lättillgänglig för den som behandlas med metformin om en risksituation skulle uppstå, säger docent Charlotte Höybye, ordförande, expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar.

DAVID FINER

■ **Läs mer:** <http://www.janusinfo.se/Behandling/Expertradsutlatanden/Endokrinologiska-och-metabola-sjukdomar/Patientinformation-vid-metforminbehandling/>

Antioxidanter minskar inte mortalitet

■ ■ ■ Enligt en metaanalys av 78 randomiserade kliniska prövningar med sammanlagt nästan 300 000 studiedeltagare minskar inte antioxidanter dödligheten. För betakaroten, vitamin E och höga doser av vitamin A ökar istället dödligheten något.

Antioxidanter används ibland med syftet att minska oxidativ stress, som kan ha betydelse för att utveckla cancer och hjärt-kärlsjukdomar.

Studierna i metaanalysen var antingen primärpreventiva på friska deltagare (26 studier, 215 900 deltagare) eller sekundärpreventiva på patienter med kronisk sjukdom, såsom gastrointestinal sjukdom, hjärt-kärlsjukdom eller neurologisk sjukdom (52 studier, 80 807 patienter).

Antioxidanter gavs per oralt i olika kombinationer eller ensamt. Behandlingsdurationen var i medeltal tre år (28 dagar till 12 år). Betakaroten testades i 31 studier, vitamin A i 18, vitamin C i 41, vitamin E i 64, och selen i 24 studier. I 74 av studierna gavs placebo till kontrollgruppen, i de övriga fick kontrollgruppen ingenting.

De flesta av studierna utfördes på en befolkning utan uppenbar brist på någon antioxidant, det är därför svårt att säga hur resultatet skulle blivit om antioxidant gavs till en befolkning med något bristtillstånd. Det var ingen skillnad på kopplingen mellan antioxidanter och dödligheten i gruppen friska deltagare jämfört med gruppen med kroniska sjukdomar.

I studierna med låg risk för felkällor (56 stycken) ökade dödligheten hos de som fått antioxidant med 4 procent. En teori är att antioxidanter i överskott kan störa de normala försvarsfunktionerna i cellen.

ELIN JERREMALM

■ **Läs mer:** Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Mar 14;3:CD007176.

Använd läkemedlen bättre!

Vi använder inte befintliga effektiva läkemedel nog vid de stora folksjukdomarna enligt en WHO-rapport (se s. 13). Kardiovaskulär sjukdom, hypertoni och depression är ännu stora utmaningar. Men utvecklingen av nya läkemedel sker inte just inom dessa områden utan inom nischade områden vid mer sällsynta sjukdomar.



De stora hälsovinsterna fås sannolikt bäst genom att intensivare behandla hypertoni, diabetes mellitus typ 2 och kardiovaskulär sjukdom. Vid diabetes mellitus typ 2 är det troligen inte de nya läkemedlen för att påverka blodsockret som ger dessa vinster, vi vet alldeles för lite om deras långtidssäkerhet och effekt på sjukdomsprogress och död.

Intressant är också de nya amerikanska riktlinjerna för lipidsänkning (se s.17, Kloka Listans rekommendationer är sedan flera år i samklang med dessa). Statin-behandling rekommenderas för att minska risken hos högriskpatienter, medan annan lipidsänkande behandling inte har samma evidens och plats. Dags att överge LDL-mål även i olika nationella rekommendationer, uppföljningar och mätningar i Sverige.

Ett intensivt arbetsår är snart till ända, Kloka Listan 2014 är strax klar. Under kommande år ägnar vi mer tid åt att värdera nya läkemedels evidens och plats i terapin.

Jag önskar alla en skön jul- och nyårsledighet med mycket vila och återhämtning.

God Jul och Gott Nytt år!

EVA ANDERSÉN KARLSSON

Docent, överläkare,

Ordförande i Stockholms läns läkemedelskommitté

EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL NR 5, 2013 Ansvarig utgivare: Carl-Gustaf Elinder, professor, avdelningschef, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Redaktion: Medicinskt ansvarig, Eva Andersén Karlsson, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté, docent, överläkare, Södersjukhuset · David Finer, redaktör, medicinjournalist · Sara Hallander, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Malena Jirlow, informatör · Christer Norman, allmänläkare · Eva Vikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Sten Ronge, apotekare · Anna Riesenfeld, apotekare · Eva Karlsson Holm, allmänläkare · E-post evidens@sl.se · www.janusinfo.se · Tryck: Ineko, Stockholm 2013 · Omslagsfoto: Ulf Hinds · För referenser till artiklarna, hör av dig till redaktionen: evidens@sl.se

EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL, är medlem i ISDB, International Society of Drug Bulletins, ett nätverk av obundna läkemedelstidskrifter med målet att främja internationellt utbyte av högkvalitativ information om läkemedel och terapier. Hemsida: www.isdbweb.org



Artros – en sjukdom som går att påverka

Artros är ett vanligt, växande problem i väst med sin allt äldre, tyngre befolkning. Det är till stora delar oklart varför vissa artrospatienter har mer smärtor. Artros är dock ingen irreversibel förslitning. Brosket kan påverkas positivt, exempelvis genom väl anpassad träning, inklusive egenvård. Även en måttlig viktninskning – 5 kg – kan förbättra symtomen betydligt.

Av Ralph Nisell, docent, överläkare, reumatologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset

Farmakologisk behandling handlar om symtom- (smärt-)lindring. För dem med svåra besvär kan kirurgi bli aktuellt. Artrosforskningen är intensiv, och "artrosmodifierande" läkemedel kan bli en realitet i en snar framtid.

Denna artikel tar upp många olika aspekter av och frågor om artros. Bland annat förklaras varför de tre påståendena i rutan nedan inte stämmer, och vad man faktiskt själv kan göra om man drabbas av artros.

Normalt med stigande ålder

Artros är en degenerativ sjukdom som drabbar leder och framför allt brosket i lederna. Med "degenerativ" menas att brosket åldras, det blir med åren tunnare och skörare vilket medför sämre elasticitet och tryckdämpande förmåga. Det skulle kunna betraktas som normalt med stigande ålder. Leden tål belastning sämre och blir samtidigt mindre rörlig.

Tre felaktiga uppfattningar om artros är att:

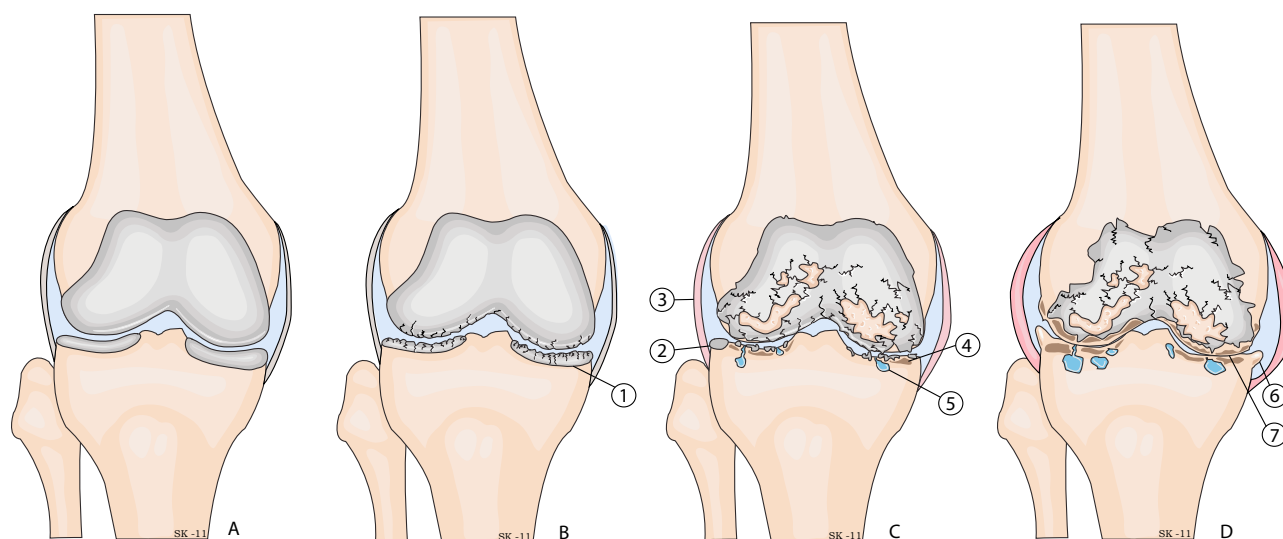
1. Artros är en förslitning, alltså en successiv nednötning av ledens brosk.
2. Artros är en opåverkbar sjukdom och en del av kroppens åldrande som man dessvärre inte kan göra något åt. Drabbas man av symptomgivande artros får man ta smärtmediciner och vänta på operation.
3. Brosket kan inte bidra till artrossmärtan.



Ralph Nisell

Det dominerande symtomet vid artros är smärta relaterad till belastning. Även viss stelhet och sämre rörlighet kan dock vara tidiga tecken på artros, liksom ökad grad av krepitationer i leden. Morgonstelhet kan föreligga men i regel endast cirka 5–10 minuter och sällan längre än 20–30 minuter (jämför vid inflammatoriska ledsjukdomar, då morgonstelheten i leder eller rygg ofta varar uppemot en timme eller mer).

Vid status kan rörelseinskränkning föreligga liksom viss deformitet eller breddökning av leden, betingad av osteofyter. Även viss grad av inflammation (artrit, synovit) föreligger relativt ofta men är då oftast rela-



ILLUSTRATIONEN PUBLICERAS MED TILLSTÄND AV STUDENTLITTERATUR SAMT AV ILLUSTRATOREN SONJA KOSEK.

Figur 1. Artrosprocessen sker ofta smygande. Strukturella förändringar i leden uppkommer i olika faser och blir så småningom synliga även på en vanlig röntgenbild. Det tar som regel många år innan symtom såsom smärta börjar ge sig till känna men varifrån smärtan kommer är oklart och korrelationen mellan strukturella (röntgenologiska) förändringar och smärta är förhållandevis dålig. 1. Initial broskpåverkan. 2. Utväxt av ledbrosk som sedan ger upphov till osteofyter. 3. Inflammation och svullnad i synovialmembranet (synovit). 4. Subkondral skleros. 5. Subkondral cysta. 6. Osteofyt (bennabb). 7. Minskad (eller utebliven) ledspringa.

tivt mild. Vid artros fortsätter successivt den degenerativa processen och på lång sikt blir det naturliga slutstadiet en helt stel led, ett slags naturens artroses betingad av en ankylos. I gengäld försvinner den smärta som tidigare har funnits.

Traditionellt baseras artrosdiagnosen på tre grundpelare: anamnes, status och bilddiagnostik (röntgen). Enligt Socialstyrelsens riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar (2010) är dock inte röntgenundersökning nödvändigt för diagnos utan anamnesupptagning och klinisk undersökning räcker i okomplicerade fall. Röntgen och eventuella blodprover rekommenderas endast om differentialdiagnostiska funderingar finns, såsom artritsjukdom, ledskada, tumör, med mera, eller om remiss till ortoped är indicerad för bedömning inför eventuell kirurgi.

Artros kallas ibland för förslitning, men begreppet är olämpligt. Det ger felaktiga associationer till en obligatorisk, kontinuerlig nedslitning och utförsbacke. Men detta stämmer inte med verkligheten, eftersom leden och brosket kan återhämta sig vid exempelvis gynnsam ledbelastning såsom vid väl anpassad träning. I engelsktalande länder benämns artros "osteoarthritis" (OA), vilket indikerar ett inflammationsinslag. Vid artros kan det visserligen relativt ofta förekomma en måttlig synovit och inflammation. Så

kan exempelvis vid gonartros även hydrops uppkomma i knäleden, men synovialvätskan brukar i så fall finnas i måttlig mängd och är betydligt mer cellfattig än den som ses vid inflammatorisk ledsjukdom, eller vid kristallartriter såsom gikt.

Artros är egentligen många olika sjukdomar med olika bakomliggande orsaker och patofysiologiska mekanismer men samma samlingsnamn och samma sjukdomsbild, fenotyp. En gammal indelning är primär artros av idiopatisk natur, alltså av okänd orsak, och sekundär artros som en följd av tidigare skada eller trauma, exempelvis efter intra-artikulär fraktur eller en meniskskada i knät eller efter återkommande (eller svåra) artrit. Man bör även skilja på artros i knän, höfter, händer och rygg, då det sannolikt är olika mekanismer som ligger bakom dessa olika former av artros, vilket samtidigt indikerar att den optimala behandlingen torde variera.

Gigantiskt globalt problem

Artros är den vanligaste ledsjukdomen och globalt ett gigantiskt problem, framför allt i de industrialiserade delarna av världen. Exakta prevalenssiffror är svåra att få fram. Man bör skilja på strukturell artros (med röntgenförändringar) och symtomatisk artros (med kardinalsym-



FOTO: ULF HINDS

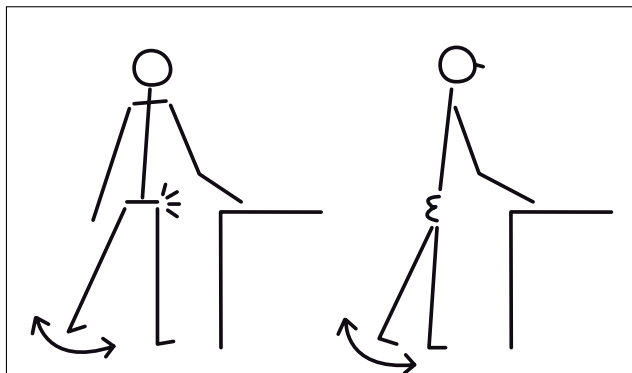
Fysisk aktivitet och träning rekommenderas vid uppkommen artros. Den bör dock vara lagom, alltså gynnsam och anpassad belastning (se exempelvis www.boaregretret.se), som då fungerar som broskgymnastik för lederna.

” 10 procent av befolkningen har symtomgivande artros från någon led i kroppen”

tommet ”ont i leden”). Undersökningar visar att 10 procent av befolkningen har symtomgivande artros från någon led i kroppen. Det motsvarar omkring 200 000 personer med någon form av artrosbesvär i Stockholms län med viss do-

minans av kvinnor. Under 40 års ålder är artros ovanligt (< 1 %), men efter 50 år börjar det bli betydligt mer frekvent, åtminstone med röntgenologiska tecken på artros, och över 75 år har de allra flesta (> 80 %) symtomgivande artros i åtminstone någon led.

Rökning har visat sig trigga en viktig bakomliggande immunologisk orsak till den reumatiska inflammationen vid flertalet former av ledgångsreumatism. Vid artros tycks dock inte rökning påskynda eller påverka sjukdomsprocessen. Däremot kan ogynnsam mekanisk belastning bidra



Figur 2. Enkel övning vid knäartros, kallas även "höftstärkaren". Övningen utförs dagligen och med full kontroll, vilket betyder att kunna stanna rörelsen i vilket ögonblick som helst. Knät ska peka åt samma håll som tårna under alla moment! Upprepa ungefär 15 gånger. Acceptabel smärta under träningen är ofarlig. Gör det alltför ont, väljs en lägre övningsnivå eller färre upprepningar. Eventuell ökning av smärtan i samband med träning ska ha klingat av efter 24 timmar.

Källa: Filmen Ett hopp för knäartros – enkla övningar för dig med artros i knäna. Reumatikerförbundet, Carina Thorstensson, sjukgymnast, doktor i medicinsk vetenskap, Hellman Media AB 2006.

till artrossjukdomens utveckling. Vissa yrken är förknippade med ökad artrosprevalens, i höfter (lantbrukare, balettdansöser), stortåns grundled (alltså MTP 1 leds artros = hallux rigidus, balettdansöser), acromioclaviculaleden (betongarbetare). Även tidigare elitidrottsmän (särskilt maratonlöpare och elitidrottsspelare) eller de som utsatts för extrema belastningar drabbas oftare än andra senare i livet (således efter 45–50 års ålder) av artros i exempelvis knä- och höftleder.

Lagom träning rekommenderas

Fysisk aktivitet och träning rekommenderas vid uppkommen artros. Den bör dock vara lagom, alltså gynnsam och anpassad belastning (se exempelvis www.boaregistret.se), som då fungerar som broskgymnastik för lederna. Alltför mycket och ogynnsam mekanisk belastning (exempelvis extrem belastning, ytterlägesbelastning eller stötblastning) ökar besvären och kan påskynda artrosutvecklingen. Alltför lite fysisk aktivitet ger å andra sidan sämre cirkulation, genomblödning och brosknutrition och därmed sämre såväl brosk- som muskelfunktion.

Artros kan även uppkomma i relativt unga år, såsom i 40–50 års ålder, och då inte sällan sekundärt till en tidigare leddskada som gonartros efter en meniskskada i knät eller en talocruralledsartros efter intrartikulär fraktur i en fotled. Själva skadan kan ligga ibland 20–30 år tillbaka. Postartritisk artros är en form av sekundär artros orsakad av upprepade eller svåra artrit (ledinflammationer), exempelvis coxartros efter upprepade coxiter. Det finns även ärftliga former av idiopatisk, primär artros, som medför en artrosutveckling i förhållandevis unga år utan föregående skada eller inflammation. De patofysiologiska processerna bakom artrossjukdomen och dess utveckling har under senare år kunnat kartläggas allt mer detaljerat. På motsvarande sätt som inom reumatologisk artrit-inflammationsforskningen kan cytokiner och andra ämnen av betydelse för artrossjukdomen identifieras.

”Många av riskfaktorerna är således påverkbara”

Mekanisk belastning spelar stor roll för artrosens progress och utveckling. Det är dock framför allt i kombination med andra faktorer som ärftlighet, inflammation och metabola faktorer som dess del i den patofysiologiska processen blir avgörande. Metabola syndromet (faktorer som övervikt, bukfetma, hypertoni, höga blodfetter, diabetes typ 2) har också en koppling till artrossjukdomen.

Vid sidan av ärftlighet, tidigare leddskada och uttalad (extrem) mekanisk belastning (elitidrott, vissa yrken) är övervikt den viktigaste riskfaktorn för artros. Många av riskfaktorerna är således påverkbara.

Stora samhällskostnader

Artros drabbar även yrkesverksamma och påverkar i hög grad livskvalitet och funktion. Med påverkan på arbetsförmågan följer stora samhällskostnader. År 2003 beräknades (CMT Linköping 2003) rörelseorganens sjukdomar kosta samhället omkring 36 miljarder kr per år, varav omkring en tredjedel (12,5 miljarder kr) berodde på artros. Den största delen av den artrosrelaterade kostnaden (10,5 miljarder kr) var indirekta kostnader orsakade av nedsatt/utebliven arbetsförmåga, vilket leder till sjukskrivningar och förtidspensioneringar. De resterande 2 miljarderna var "direkta kostnader" som vård (läkemedel, sjukvårdsbesök, operationer, sjukgymnastiska behandlingar med mera).

Socialstyrelsen har med hjälp av en expertgrupp angett riktlinjer och rekommendationer för artrosbehandling,

bland annat om vikten av information, träning och viktkontroll. Smärtlindrande läkemedel bör ges efter behov. Bland sådant som inte rekommenderas ("icke göra") återfinns artroskopi, hyaluron-injektionsbehandling och glukosamin. Att avstå från sådana behandlingar innebär samtidigt en besparing på drygt 180 miljoner kr per år.

Negativ balans i brosket

Artros utvecklas som en följd av en negativ balans i broskets uppbyggnad och nedbrytning. Kondrocyterna i brosket hinner inte tillverka broskets matrix (kollagen typ II och aggrecan) i samma takt som katabola processer (MMP, aggrecanaser) bryter ned brosket. Cytokiner och interleukiner kan påverka dessa förlopp i olika riktning. Således har cytokinerna TNF-alfa och IL-1-beta nedbrytande, katabola effekter, medan andra cytokiner har tillväxtfrämjande, anabola effekter. Vissa tillväxtfaktorer, som syntetiseras i synovian och i ledbrusket har fått relativt stor uppmärksamhet avseende artrossjukdomens utveckling

och smärtbesvär. En sådan är polypeptiden Nerve Growth Factor (NGF), som finns i ökad halt i artrosledvätska och tycks ha stor betydelse för smärtupplevelsen vid artros. NGF produceras i synovian men även av broskets kondrocyter vilket är intressant. Brosket har nämligen tidigare inte ansetts kunna bidra till smärtan vid artros, eftersom det saknar smärtreceptorer (nociceptorer).

Det är relativt dålig korrelation mellan smärtbesvär vid artros och synbara röntgenologiska förändringar. Eftersom brosket saknar nociceptorer, förmedlas de sensoriska smärtimpulserna av omgivande ledstrukturer som ledkapsel, ligament, sensor, benhinna och skelett. Även centrala smärtmekanismer kan ha betydelse. Således kan generell smärta i hela kroppen (av typen fibromyalgi) utvecklas på grund av artrosbesvär i exempelvis ena höften. Efter den efterlängttade endopotes-höftoperationen försvinner den lokala höftsmärtan, samtidigt som den generaliserade smärtan går tillbaka.

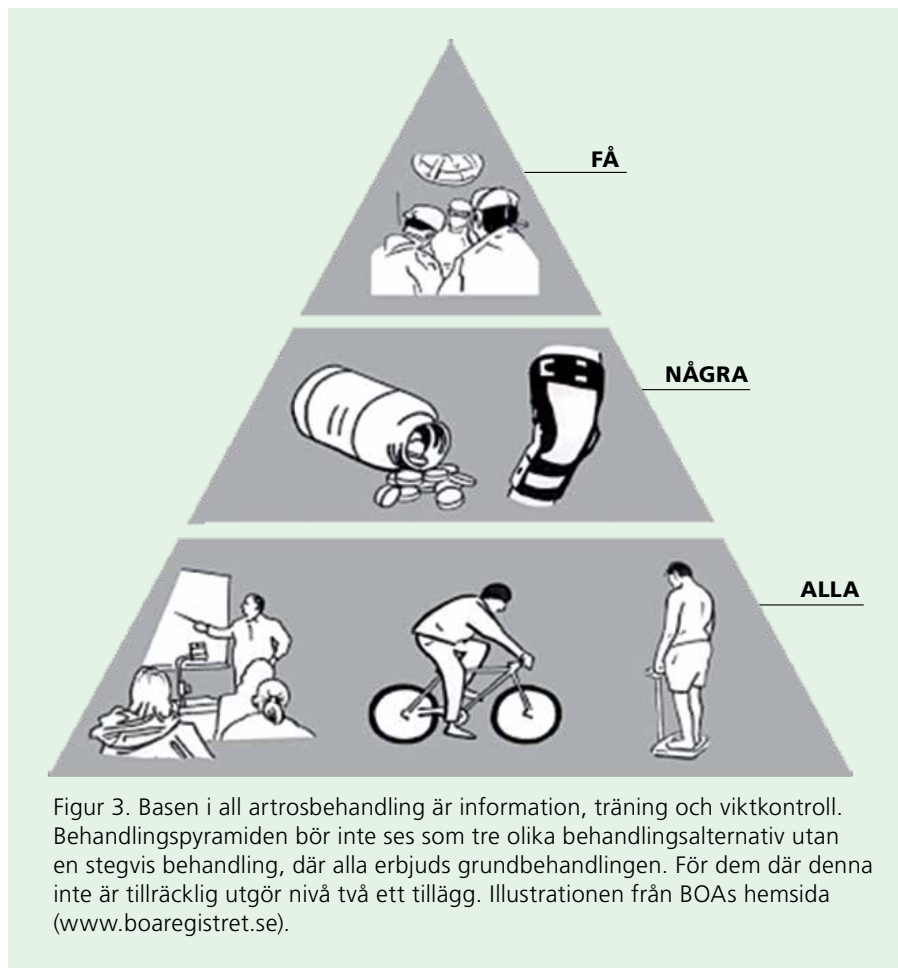
Tre typer av behandlingar vid artrosbesvär

Det finns tre principiellt olika sätt att behandla artros, se figur 3 nedan:

1. Information, träning och viktkontroll.

Basen i all artrosbehandling – som ska erbjudas alla med artrosbesvär – är "icke-farmakologisk traditionell behandling" vilket innebär information, träning och viktkontroll (alltså viktnedgång om övervikt föreligger). Fysisk aktivitet och träning är en mycket viktig del av behandlingen, för vilket det finns ett mycket stort vetenskapligt stöd. Såväl styrketräning som konditionsträning har visats påverka symtom vid artros positivt. Likaså har både landbaserad träning och bassängträning visat effekt. Det viktigaste är att träningen är individuellt anpassad och utförs kontinuerligt för att ha bestående effekt. Belastad träning kan antas ha bättre effekt på brosket (som är beroende av belastning) än

avlastad träning (bassängträning) och är dessutom lättare att "översätta" till olika miljöer och därmed enklare att utföra var som helst. Det är också viktigt att de som tränar med artros vet att det inte är farligt att det gör ont. Det ska mycket till för att skada leden och att belasta är bara bra för brosket. Det handlar inte bara om att träna utan också hur man utför träningen för att inte få mer ont eller påskynda artrosutvecklingen. Att belasta höft-knä-fot på en rät linje, där leden är gjord för att ta belastning, är grunden vid all träning. I Sverige har artrosskolor fått allt större betydelse, inte minst programmet BOA (Bättre Omhändertagande av patienter med Artros), som till stor del sköts av sjukgymnaster. Till BOA är kopplat ett nationellt kvalitetsregister så att interventionen kan utvärderas. Målet med BOA är att höft- och knäartrospatienter ska få information/träning enligt gällande riktlinjer, och att operation endast blir



aktuell för det fåtal, som inte svarat tillfredsställande på icke-kirurgisk behandling.

Viktnedgång för personer med övervikt kan vara den viktigaste delen av behandlingen. Notera att även en relativt blygsam viktnedgång, exempelvis från 95 till 90 kg, kan ge betydande positiva effekter. Härvid kan inte bara symtom från vikt bärande leder (knän, höfter) utan även fingerledsartrosbesvär påtagligt förbättras, vilket indikerar att det inte enbart rör sig om mekanisk belastning, utan att det även finns metabola inslag i artrosjukdomen (jämför med metabola syndromet). Även behandlingar som massage, laser, magnetband med mera används ofta vid artros. Men effekten är i princip inte bättre än placebo. Socialstyrelsen har i sina riktlinjer sammanställt vilka behandlingar som har vetenskapligt dokumenterad effekt och vilka som inte har det (<http://korta.nu/natriktlinjer>).

2. Farmakologisk behandling.

För många patienter med besvärande artros kan farmakologisk behandling ge relativt god smärtlindring. I första hand rekommenderas paracetamol med tanke på fördelaktig biverkningsprofil. NSAID-preparat är dock ofta effektivare, vilket samtidigt indikerar ett visst inflammatoriskt inslag i smärtan. COX-hämmare har en god analgetisk effekt även i frånvaro av synlig inflammation. Kombinationen paracetamol med lågdos ibuprofen eller naproxen kan vara bra. Kortisoninjektioner intraartikulärt kan i vissa fall – och särskilt om det föreligger ett inflammatoriskt inslag i artrosen – ha god effekt mot smärtan vid gonartros. Men effekten är kortvarig (i knät) enligt Socialstyrelsens riktlinjer och icke-göra vid artros i höft. Men även denna behandling ska betraktas som tillfällig smärtlindring och påverkar inte själva sjukdomsförloppet. Morfin-gruppens läkemedel kan användas i undantagsfall och endast då artrossmärterna är svåra.

Några läkemedel som kan förhindra själva artrosutvecklingen är idag inte tillgängliga att använda på patienter. Forskningen på detta område är dock intensiv och inom en tioårsperiod kan det mycket väl finnas flera så kallade DMOADs (Disease Modifying OsteoArthritis Drugs) på marknaden.

3. Kirurgisk behandling.

Operation kan bli aktuellt för de patienter med artrosbesvär där tidigare behandlingar inte varit tillräckligt framgångsrika. Röntgen visar då ofta relativt uttalade artrosförändringar, och remiss till ortopedkirurg är indicerad. Artroskopisk sköljning av leden har inte visat sig vara effektivt och kan idag inte anses vara att rekommendera.

■ Kompletteringslista kan erhållas mot förfrågan

Många patienter avbryter behandling med pregabalin

Mer än hälften (60 procent) av alla patienter som nyinsattes på pregabalin (Lyrica) 2006–2009 hade inte fått någon godkänd indikation registrerad i journalen, vilket förvånade forskarna Björn Wettermark och medarbetare. De ligger bakom en studie av över 160 000 förskrivningar till över 18 000 patienter inom Stockholms läns landsting.

Av David Finer

Pregabalin är godkänt för behandling av epilepsi, neuropatisk smärta och generaliserat ångestsyndrom hos vuxna.

Högt på topplistorna

Läkemedlet har de senaste åren legat högt på topplistorna i landstinget över de läkemedel som ökat mest. I olika riktlinjer rekommenderas läkemedlet som ett andrahandsmedel, och rapporter har dykt upp om missbruk. Forskarna ville därför ta reda på mer om förskrivningen, vilka patienter som behandlats, deras tidigare medicinering, och hur länge de fortsatt att hämta ut sina läkemedel.

Observationsstudien gjordes utifrån registerdata över uthämtade läkemedel och registrerade diagnoser hos patienterna, som i genomsnitt var 55 år och mest kvinnor (63 procent).

Under året före insatt behandling med pregabalin hade endast 40 procent av patienterna fått diagnos motsvarande någon av de för medlet godkända indikationerna, varav 36 procent neuropatisk smärta, 4 procent generaliserat ångest och 1 procent epilepsi. Andelen ökade till 48 procent, om man räknade två år bakåt i tiden.

Få fortsatte medicinera

En tredjedel av patienterna tog bara ut ett enda recept. Ett år senare var det bara 42 procent som ännu tog läkemedlet mot epilepsi, medan motsvarande siffor för generaliserat ångest var 36 procent, för neuropatisk smärta 22 procent och utan dessa diagnoser 26 procent.

Författarna skriver att de låga siffrorna skulle kunna förklaras av att kronisk smärta – den vanligaste insättningsorsaken – är svår för patienter att hantera. Merparten av de patienter som studerades hade tidigare behandlats med



FOTO: ISTOCK PHOTO

andra smärtstillande medel och/eller antidepressiva.

Förskrivare av pregabalin var oftast sjukhuspecialister (38 procent), psykiatriker (28 procent) eller allmänläkare (25 procent).

Efterlyser mer forskning

Om man bortser från den stora andelen förskrivning på diagnoser som inte motsvarade någon godkänd indikation, hade pregabalin i stor utsträckning förskrivits i enlighet med rådande riktlinjer, det vill säga som andralinjens läkemedel i behandlingen av generaliserat ångest eller neuropatisk smärta eller som ett komplement i epilepsibehandlingen, det senare dock i mindre utsträckning.

Men eftersom många patienter bara köpte ut läkemedlet en gång och att användningen i övrigt snabbt dalade över tiden, samtidigt som det sannolikt förekommer en omfattande förskrivning utanför godkända indikationer, efterlyser forskarna mer forskning om läkemedlets effektivitet och säkerhet.

Från och med den 1 april 2012 är subventionen för pregabalin begränsad vid neuropatisk smärta och generaliserat ångestsyndrom. Vid epilepsi kvarstår subventionen utan begränsning.

■ **Läs mer:** Wettermark B, Brandt L, Kieler H, Bodén R. Pregabalin is increasingly prescribed for neuropathic pain, generalised anxiety disorder and epilepsy but many patients discontinue treatment. *Int J Clin Pract.* 2013 Jul 1. doi: 10.1111/ijcp.12182.

Checklista – läkemedelsgenomgång

Checklistan är avsedd att användas som ett verktyg vid arbetet med läkemedelsgenomgångar, enkla och fördjupade. Läkemedelsbehandlingen kan förbättra livskvaliteten och förhindra död. Behandlingen kan vara komplicerad, och ofta får man oönskade effekter, biverkningar. Läkemedlen kan påverka varandras effekter och ge summaeffekter. Läkemedelsbehandlingen måste vara meningsfull.

Enkel läkemedelsgenomgång

- Kartlägg så långt möjligt:**
 - Vilka läkemedel patienten är ordinerad och varför
 - Läkemedlets styrka och dosering
 - Vilka av dessa läkemedel patienten använder
 - Vilka övriga läkemedel patienten använder
 - Eventuella praktiska problem med hantering och följsamhet
- Bedöm om läkemedelsbehandlingen är **ändamålsenlig och säker**
- Läkemedelsrelaterade problem** som går att lösa direkt ska **åtgärdas**
- Behövs en **fördjupad läkemedelsgenomgång/uppföljning?**
- Ge patienten individuellt anpassad information och en **uppdaterad utskrivna läkemedelslista**. Inom slutenvård lämnas läkemedelslistan vid utskrivning tillsammans med en **läkemedelsberättelse**.

Frågor att ställa till patienten

Tar du några

- receptbelagda läkemedel? Fråga speciellt om läkemedel ordinerade av annan specialist, smärtläkemedel, vid behovs-läkemedel, ögondroppar, inhalatorer och salvor.
- receptfria läkemedel?
- naturläkemedel?

Fråga även efter patientens

- kunskap om sina läkemedel
Varför är läkemedlet insatt? Hur ska läkemedlet tas?
- eventuella problem med hanteringen
Sväljsvårigheter? Inhalationer? Ögondroppar? Förpackningen?
- följsamhet
Tas läkemedlet på rätt sätt? Hoppas patienten över något läkemedel? Glömmer patienten något läkemedel?
- egna frågor om läkemedelsbehandlingen

Den fullständiga riktlinjen "Riktlinje för läkemedelsgenomgångar inom Stockholms läns landsting" finns att läsa på janusinfo.se (www.janusinfo.se/Documents/Broschyror/checklista_lakemedelsgenomgangar_2013-11-19.pdf) Riktlinjen bygger på Socialstyrelsens föreskrift SOSFS 2012:9. Vid frågor, vänligen kontakta Kristina Persson, leg apotekare, Christine Fransson, leg apotekare, eller Pauline Raaschou, leg läk specialist i klinisk farmakologi: lakemedelskommitten@sll.se

Fördjupad läkemedelsgenomgång

Förslag till faktaunderlag

- Uppdaterad läkemedelslista (enkel läkemedelsgenomgång)
- Symtomskattning
- Relevanta provsvar
- Mätvärden t.ex. blodtryck (ev. ortostatiskt), puls, längd och vikt
- Beräknad njurfunktion
- Genomförd interaktionskontroll
- Fallrisk

Frågor för teamet att besvara

För varje läkemedel:

- Initial indikation? Kvarstår indikation?
- Bedöm behandlingens effekt
- Lämpligt läkemedel? (avseende ålder, diagnos, organfunktion, andra läkemedel)
- Är dosen adekvat – njurfunktion?
- Nyttan > risk för biverkningar?
- Finns icke farmakologiskt alternativ?
- Är beredningsformen anpassad?

För läkemedelsbehandlingen i sin helhet:

- Underbehandling/överbehandling?
- Följs Kloka listan? Interaktioner?
- Handhavande/kunskap hos patienten?
- Behövs extra stöd med läkemedelshanteringen?

Länkar till beräkningsverktyg för eGFR, symtomskattningsformulär, interaktionskontroll och läkemedelsförteckningen m.m. finns på: <http://www.janusinfo.se/Rutiner/Lakemedelsgenomgangar/>

Efter en läkemedelsgenomgång

Patienten ska få

- Individuellt anpassad information
- En uppdaterad utskrivna läkemedelslista

Uppföljning

- När?
- Av vilken vårdgivare/vårdenhet?

Dokumentera

- Orsak till vidtagna åtgärder
- Mål för behandlingen

Bra facit för Stramas antibiotikasatsningar

Strama Stockholm har medverkat i antibiotikadelen av den nationella patientsäkerhetsatsningen, vilket fallit mycket väl ut.

Av David Finer

I Stockholms läns landsting (SLL) minskade förbrukningen av antibiotika med 10 procent från 417 till 376 uthämtade recept per 1000 invånare räknat från oktober 2012 till och med september 2013.

60 procent lyckades

Det är 147 av 208 husläkarmottagningar med vårdavtal (60 procent) som har delat ut personliga förskrivarprofiler till sina läkare och dessutom genomfört en kollegial reflektion över mottagningens antibiotikaförskrivning. Syftet var att på ett strukturerat sätt ställa den egna förskrivningen i relation till enhetens, länets och rikets förskrivning samt till lokala behandlingsrekommendationer.

Målet var att drygt hälften av alla husläkarmottagningar skulle utföra det här arbetet så att SLL kunde få ta del av pengarna i patientsäkerhetsatsningen. Därmed kunde var och en av dessa mottagningar få ersättning med 10 000 kronor för den genomförda extra satsningen.

SLL har minskat mer

Annika Hahlin, Strama SLL:

- Alla landsting lyckades minska antibiotikaförbrukningen under mätperioden i patientsäkerhetsatsningen.

Appen Strama SLL med behandlingsrekommendationer är ett led i Strama Stockholms lyckade satsning.



SLL har dock minskat mer än många andra landsting. Minskningen på riksnivå var 9 procent.

- Annika Hahlin tror att förskrivare och allmänhet börjar få upp ögonen för vikten av att vara återhållsam med antibiotika men också av att följa Stramas behandlingsrekommendationer, exempelvis med den särskilda appen "Strama SLL".
- Det är framförallt förskrivningen av luftvägsantibiotika till yngre personer som minskat, men en minskning av uthämtade antibiotikarecept kan ses för samtliga åldersgrupper. Som tur är har det varit ett gynnsamt epidemiologiskt läge i landet med färre luftvägsinfektioner i omlopp och det har naturligtvis också bidragit till minskningen.



Strama Stockholm: Astrid Lundevall, allmänläkare, Annika Hahlin, apotekare, Charlotta Jonsson Falk, specialistsjuksköterska, Emilia Titelman, infektionsläkare, Sofia Hellman, allmänläkare

Åldrande befolkning ställer nya krav på läkemedelsutvecklingen

Europas befolkning fortsätter att åldras. Vi kan förvänta oss en stor ökning av patienter med osteoartrit, ryggsmärta, hörselnedsättning och Alzheimers sjukdom. Här finns stora behov av bättre behandling. Fortfarande orsakar dock ischemisk hjärtsjukdom och stroke mest lidande och flest dödsfall. Effektiva läkemedel finns men det finns stora brister i hur de används. Det visar en ny WHO-rapport om framtidens globala läkemedelsprioriteringar.

Av David Finer

Det är nio år sedan WHO publicerade den första upplagan av rapporten, som tagits fram av experter i samarbete med universiteten i Boston och Utrecht.

Klyftor mellan utbud och efterfrågan

Rapporten urskiljer klyftor, där:

- läkemedel finns men snart blir ineffektiva, som infektionssjukdomar och influensapandemier
- det fortfarande finns behov av bättre läkemedel som vid kardiovaskulär sjukdom, hiv, cancer, depression, diabetes, diarrésjukdomar, neonatala sjukdomar, malaria och tuberkulos
- behandlingar saknas/är ineffektiva, som stroke, osteoartrit, demenssjukdomar, hörselbortfall och ryggsmärta.

Vid ischemisk hjärtsjukdom används inte befintliga effektiva läkemedel tillräckligt för sekundärprevention. Depression utgör också ett ökande inslag i världens sjukdoms-
börda med tonåringar och äldre som särskilda riskgrupper.

Sju sjukdomar förblir stora gissel, där behandlingen är otillräcklig för att bromsa/stoppa sjukdomsutvecklingen och specifika biomarkörer saknas: stroke, osteoartrit, Alzheimers sjukdom, hörselnedsättning, länd- och korsryggssmärter, kroniskt obstruktiv lungsjukdom och alkoholrelaterad leversjukdom. Här behövs fortsatt stora grundforskningsinsatser.

Antibiotikaresistens och influensapandemier kräver fortsatta samordnade internationella satsningar på diagnostiska test, affärsmodeller för att stimulera utveckling av nya läkemedel/vacciner och prevention.

För tropiska sjukdomar/sällsynta sjukdomar krävs nya mekanismer för att överbrygga klyftan mellan grundforsk-



FOTO: ISTOCK PHOTO

Vid ischemisk hjärtsjukdom används inte befintliga effektiva läkemedel tillräckligt för sekundärprevention.

ning och klinisk tillämpning. Malaria och tuberkulos är stora hot, där snabba diagnostiska test, nya läkemedel och vacciner behöver utvecklas. För diarrésjukdomar, pneumoni, neonatala sjukdomar och mödradödlighet kan fungerande behandlingar finnas, som inte når fram tack vare systembrister eller resursbrister.

Riskfaktorerna rökning, alkoholmissbruk och fetma bakom många kroniska sjukdomar kan förebyggas, men kräver också nya läkemedel.

Utnyttja patientjournaler

Rapporten pekar också ut förslag till lösningar. Elektroniska patientjournaler kan utnyttjas mer för att förbättra uppföljningen av läkemedel i klinisk användning. Det är också viktigt att få med patienter och andra medborgare i beslut kring prioriteringar, reglering och prissättning, men det återstår att bestämma hur.

Fler samarbeten mellan offentliga och privata aktörer har kommit igång och EUs satsningar på "innovative medicines" har gett vissa resultat. Balansen mellan kortsiktiga anslag och långsiktiga investeringar måste dock lösas för optimal läkemedelsutveckling i framtiden. Resurser från allmänna medel måste till för att få fram nödvändiga läkemedel för att lösa problemen.

Källa: Warren Kaplan, Veronika Wirtz, Aukje Mantel, Pieter Stolk, Béatrice Duthéy, Richard Laing. Priority Medicines for Europe and the World 2013 Update. World Health Organization 2013.

Strokeprofylax med warfarin/nya orala antikoagulantia vid förmaksflimmer

1) Som trombosprofylax vid förmaksflimmer är warfarin fortsatt förstahandsmedel vid nyinsättning. Behandling med nya orala antikoagulantia (NOAK), alltså den direktverkande trombinhämmaren dabigatran (Pradaxa) eller faktor Xa-hämmarna rivaroxaban (Xarelto) och apixaban (Eliquis), kan övervägas för patienter som tillhör väldokumenterade kategorier, är väl informerade och förväntas ha en god följsamhet.

Patienterna bör följas upp på ett strukturerat sätt. NOAK har visats vara effektiva och säkra alternativ till warfarin i den välkontrollerade prövningssituationen med noggrann patientselektion och uppföljning. Men erfarenheterna från svensk sjukvård är begränsade – se dokumentet ”Jämförande värdering av nya orala antikoagulantia (NOAK) vid förmaksflimmer” på Janusinfo.se [1].

NOAK-behandling kräver en strukturerad och regelbunden uppföljning för kontroll av bland annat följsamhet samt eventuella komplikationer eller tillkomst av interaktioner eller kontraindikationer. Njurfunktion och Hb skall kontrolleras regelbundet, minst årligen. Den europeiska arytmiläkarföreningen (EHRA) rekommenderar ett första uppföljningsbesök efter 1 månad, följt av kontroller minst var 6:e månad [2].

2) Det finns i nuläget ingen anledning att byta en välfungerande warfarinbehandling mot NOAK.

3) Förmaksflimmerpatienter, som idag behandlas med ASA och som har $CHA_2DS_2VASc \geq 2$, bör i många fall erbjudas antikoagulantibehandling i stället för ASA, med beaktande av för- och nackdelar med de alternativa läkemedlen [1].

4) För patienter med $CHA_2DS_2VASc = 1$ får individuell bedömning göras avseende nyttan med warfarin eller NOAK i relation till risken. Ökande ålder över 65 år är den viktigaste riskfaktorn för stroke hos dessa patienter. Kvinnligt kön (som ger 1 poäng i riskskattningen) är ensamt ingen indikation för antikoagulantibehandling.

5) Val av NOAK och dosering görs efter individuell bedömning där faktorer såsom ålder, njurfunktion, leverfunktion, ischemisk hjärtsjukdom, annan läkemedelsbehandling, dyspeptiska besvär eller tidigare GI-blödning särskilt bör beaktas – se [1] och praktiska rekommendationer från EHRA [2].

Beträffande läkemedelsinteraktioner bör särskilt noteras att förmaksflimmerläkemedel (dronedaron, amiodaron, verapamil, diltiazem) höjer plasmahalter och förstärker

effekter av NOAK. Samtidig trombocythämmande behandling ökar blödningsrisken; NOAK bör ej kombineras med potenta ADP-receptorhämmare som tikagrelor (Brilique) eller prasugrel (Efient).

6) Vid insättning av NOAK bör komplicerade fall bedömas på specialistklinik. Behandling med NOAK kan initieras i primärvården i okomplicerade fall, eventuellt efter samråd med specialist. Primärvården bör på sikt vara lämplig vårdnivå för uppföljning av okomplicerade patienter oavsett var behandlingen initierats.

7) Förmaksflimmerpatienter som remitteras för el-konvertering eller ablation sätts i första hand in på warfarin. På flera sjukhus används dabigatran i samband med elkonvertering hos utvalda patienter med uppföljning enligt särskilt protokoll (prioritet ”FoU” enligt Socialstyrelsen).

8) Patienter med mekanisk hjärtklaff eller signifikant mitralisstenos ska behandlas med warfarin och inte med NOAK.

9) För patienter med både förmaksflimmer och akut eller recidiverande venös trombos eller lungemboli rekommenderas warfarin eller i utvalda fall rivaroxaban. Vare sig dabigatran eller apixaban har i nuläget godkänd indikation för behandling av venös trombos.

10) NOAK ska hanteras med samma respekt som warfarin vid insättning och uppföljning samt vid blödningar och inför akuta och planerade ingrepp på sidan. Se under frågor och svar för respektive läkemedel på sidan Aktuella rekommendationer och praktiska råd om orala antikoagulantia på Janusinfo.se.

■ **Läs mer:** [1] Janusinfo.se. Jämförande värdering av nya orala antikoagulantia (NOAK) vid förmaksflimmer. 2013-11-04
[2] Heidebuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2013 May;15(5):625-51.

Eva Andersén Karlsson, ordförande, Stockholms läns läkemedelskommitté (SLK)

Paul Hjemdahl, ordförande, SLK:s expertråd för hjärt-kärlsjukdomar

Margareta Holmström, ordförande, SLK:s expertråd för plasmaprodukter och vissa antitrombotiska läkemedel

Mia von Euler, ordförande, SLK:s expertråd för neurologiska sjukdomar

Brister i behandlingen av äldre med urininkontinens

Kunskapsluckor, bristande utbildning och implementering präglar vården av urininkontinens hos äldre och sköra äldre enligt en SBU-översikt. – Bristerna är uppenbara sedan länge. Inkontinens faller mellan stolarna, säger uroterapeuten Märta Lauritzen, Karolinska Universitetssjukhuset.

Av David Finer

Enligt SBU:s litteraturoversikt finns evidens för bäckenbottenträning, slyngplastik samt antikolinergika, beroende på typ av läckage. Antikolinergika har dock begränsad effekt, och biverkningsrisken för läkemedel/operation bör noteras.

Ses som hygienproblem

Märta Lauritzen, uroterapeut, chef vid Uroterapienheten, Urologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset samt ordförande i Sinoba, intresseföreningen för kunskap om urininkontinens och blåsproblem, kommenterar:

– Området inkontinens och äldre har varit eftersatt av många skäl. Det saknas ofta en ansvarsfördelning mellan yrkesgrupper. Urininkontinens betraktas som ett hygieniskt problem och inte en åkomma/sjukdom som bör utredas och behandlas. Det pågår dock en intensifiering av insatser, exempelvis Socialstyrelsens arbete med kvalitetsindikatorer och vårdprogram som i Södermanlands län. På www.nikola.nu finns redskap för vård, utredning, behandling och uppföljning.

”*Det saknas ofta en ansvarsfördelning mellan yrkesgrupper. Urininkontinens betraktas som ett hygieniskt problem och inte en åkomma/sjukdom som bör utredas och behandlas.*”

Borde sätta ner foten

Inkontinens och blåsfunktionsrubbningsproblem är problem som hör till flera olika specialiteter och riskerar att falla mellan stolarna.

–I första hand är det ju primärvårdens uppgift att be-

handla och sortera patienterna. Det bör finnas inkontinensansvariga distriktssjuksköterskor – jämför KOL och astma. Området måste få högre status. I Stockholm varierar intresset och kompetensen kraftigt på olika håll. Vårdgivarna, alltså landstinget och kommunerna, borde sätta ned foten och säga att något samlat måste göras för att människor som har dessa problem ska få den behandling som finns, vilket inte sker idag, säger Märta Lauritzen.



Märta Lauritzen, uroterapeut vid Karolinska Universitetssjukhuset

FOTO: ALLAN LARSSON, MEDICINSK BILD, KS

Uppenbara brister

SBU-översikten är bra men berättar om uppenbara och välkända brister, menar Märta Lauritzen.

– Det handlar främst om att de utredningar som ska ligga till grund för behandling och eventuell läkemedelsförskrivning inte görs i den omfattning som ska ske, och om bristen eller ojämnheten i utbildning för alla vårdkategorier idag. För många patienter är det bara välgörande att bemötas med respekt och kunskap. Det finns effektiv behandling men inte för alla. För andra finns i alla fall lindring och för en tredje grupp finns hjälpmedel och redskap som gör att livet kan levas så normalt som möjligt.

■ **Läs mer:** SBU. Behandling av urininkontinens hos äldre och sköra äldre. En systematisk litteraturoversikt. Oktober 2013.

Metaepidemiologisk analys stöder vikten av fysisk aktivitet

Enligt en metaepidemiologisk studie publicerad i BMJ kan motion och läkemedel sannolikt vara lika effektiva för att förebygga komplikationer efter genomgången hjärtinfarkt eller stroke, vid hjärtsviktsbehandling och för att förebygga diabetes. Studien kan tolkas som stöd för en ökad förskrivning av fysisk aktivitet inom sjukvården. Mer forskning krävs dock kring den optimala motionen vid olika sjukdomstillstånd och hur den bäst kombineras med annan behandling.

Av Karin Schenck-Gustafsson, professor i kardiologi, överläkare och Frieder Braunschweig, docent, överläkare, hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset och Stockholms Läke-medelskommittés expertråd för hjärt-kärlsjukdomar

Det finns idag omfattande evidens för att regelbunden motion förbättrar hälsa, välbefinnande och överlevnad såväl i primärpreventivt syfte som hos patienter med folksjukdomar som cancer, diabetes och hjärtkärlsjukdom. Motion används dock endast i liten utsträckning inom behandling av dessa tillstånd, medan förskrivningen av läkemedel är omfattande och ökar permanent. Mot denna bakgrund ville författarna till studien i British Medical Journal jämföra effekter av olika hälsointerventioner medelst motion och effekter av läkemedel på mortalitet.

Totalt omkring 340 000 deltagare

Man granskade 16 metaanalyser varav fyra innefattade motion och 12 läkemedel, totalt 305 randomiserade kontrollerade studier med 339 274 deltagare. Motionsstudierna omfattade 14 716 deltagare i 57 studier. I avsaknad av studier som direkt jämförde behandlingsalternativen användes meta-epidemiologisk metodik ("random effects network meta-analysis").

Författarna hävdar att motion sannolikt kan vara lika effektivt som läkemedel när det gäller förebyggande av komplikationer efter genomgången hjärtinfarkt eller stroke, vid hjärtsviktsbehandling och vid förebyggande av diabetes. Inga statistiskt säkerställda skillnader kunde visas avseende effekter på dödlighet hos patienter med kranskärlsjukdom eller pre-diabetes. Vid behandling efter stroke hade fysisk aktivitet större effekt än läkemedel och vid hjärtsvikt var diuretika effektivare än motion.

Flera studiebegränsningar

Det var en stor dominans av studier och antalet patienter

med läkemedelsintervention. Vissa motionsstudier var gamla och troligen svåra att jämföra med moderna läkemedelsstudier, särskilt med tanke på de stora framstegen inom läkemedelsterapi av hjärtinfarkt och hjärtsvikt de senaste åren. Inte minst var typen av fysisk aktivitet/fysisk rehabilitering inte kongruent utan bestod av mycket olika upplägg. I vissa av motionsstudierna medicinerade patienterna och det förekom olika nivåer av motion i läkemedelsstudierna vilket inte är redovisat i detalj.

Studien genererar intressanta hypoteser, men det är tveksamt om man kan dra kliniskt relevanta slutsatser baserat på de komplicerade statistiska beräkningarna i artikeln. Upplägget att hantera läkemedel och motion som alternativa behandlingskoncept saknar till stor del praktisk betydelse då interventionerna i regel används som komplement till varandra. Till exempel känns det främmande för en kliniker att jämföra effekter av diuretikabehandling och motion vid hjärtsvikt, då en väljusterad vätskebalans är en förutsättning för patienten att överhuvudtaget kunna röra sig effektivt.

Bekräftar motionens betydelse

Studien bekräftar resultat från aktuell forskning som visar på den stora betydelsen av motion för hälsa och sjukdom. Det kan tolkas som stöd för en ökad förskrivning av fysisk aktivitet inom sjukvården, helt i enlighet med FaR (fysisk aktivitet på recept, se fyss.se). Att endast studera mortalitet som effektvariabel ger inte en fullständig bild av situationen, speciellt för patienten. Andra variabler som brukar ingå i stora folkhälsostudier såsom arbetsförmåga och livskvalitet har också betydelse vid



FOTO: ISTOCK PHOTO

Motion kan vara lika effektivt som läkemedel vid förebyggande av komplikationer efter sjukdom.

kronisk sjukdom och påverkas positivt av både motion och läkemedel.

Författarnas förslag att i framtida studieupplägg obligatoriskt ha med motion som enda komparator mot läkemedel är mycket tveksamt. Däremot borde patienternas motionsvanor oftare anges som en viktig bakgrundsvariabel (vid studiestart och under studien), då de påverkar patienternas välmående och prognos. Det behövs mer forskning för att visa vilken form och omfattning av motion som är optimal vid olika specifika sjukdomstillstånd, och hur motionen på bästa sätt kan kombineras med modern farmakologisk behandling.

Det vore även värdefullt att inkludera könsuppdelad statistik, eftersom det finns kända könsskillnader inom områden som hjärtinfarkt, hjärtsvikt, stroke.

■ **Läs mer:** Naci H, Ioannidis JPA. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: a metaepidemiological study. *BMJ* 2013; 347: f5577 doi: 10.1136/bmj.f5577. 1 October 2013.

Nya amerikanska lipidriktlinjer överger LDL-målen!

Av Paul Hjemdahl, professor, ordförande, Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för hjärt-kärlsjukdomar

Äntligen våras det för en evidensbaserad lipidsänkande behandling! De nya amerikanska riktlinjerna för lipidsänkning [1] har övergett LDL-målen och utgår från effekter på kardiovaskulär sjuklighet och död (ASCVD; atherosclerotic cardiovascular disease) som visats i randomiserade kliniska prövningar (RCT). Nyckeluttalanden är:

- *The Expert Panel was unable to find RCT evidence to support continued use of specific LDL-C and/or non-HDL-C treatment targets.*
- *The appropriate intensity of statin therapy should be used to reduce ASCVD risk in those most likely to benefit.*
- *Nonstatin therapies do not provide acceptable ASCVD risk reduction benefits compared to their potential for adverse effects in the routine prevention of ASCVD.*

Dessa slutsatser innebär ett paradigmskifte för lipidsänkande terapi i USA som torde få konsekvenser globalt. Statiner skall användas enligt resultat i randomiserade studier och inte för att behandla LDL-kolesterol enligt epidemiologiska resonemang. Behandlingsintensiteten ska anpassas efter patientens kardiovaskulära risk. Andra lipidsänkande läkemedel får en mycket liten plats i terapin. Detta harmonierar väl med vårt synsätt och våra rekommendationer i Kloka Listan sedan ett 10-tal år.

■ **Läs mer:** [1] Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report from the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; e-pub November 12.

Individanpassad analgetikabehandling grund för god vård i livets slutskede

Ett nytt nationellt kunskapsstöd, utgivet av Socialstyrelsen, ska stödja vårdgivarna att utveckla den palliativa vården, underlätta uppföljning och kvalitetssäkring samt tillgodose en likvärdig vård för patienterna, oavsett diagnos.

Av Elin Jerremalm

Kunskapsstödet beskriver bland annat rekommendationer för smärtbehandling, palliativ sedering och annan symptomlindrande behandling. Smärta är ett av de vanligaste symtomen i livets slutskede (50–100 procent av patienterna).

Många upplever otillräcklig eller bristfällig smärtlindring med risk för påverkan på livskvalitet och välbefinnande. En individuellt anpassad smärtlindrande läkemedelsbehandling, med regelbunden smärtskattning, är därför en nödvändig grund för en god vård i livets slutskede.

Fyra hörnstenar

En god palliativ vård utgår från de fyra hörnstenarna: symtomlindring, multiprofessionellt samarbete,

kommunikation och relation, samt stöd till närstående. Den palliativa vården i livets slutskede behöver vidgas till att omfatta alla patienter oavsett diagnos, inte bara cancerpatienter, som den palliativa vården traditionellt har utgått från. Under de närmaste åren finns behov av stora fortbildnings- och handledningsinsatser för att uppnå en jämlik palliativ vård.

Socialstyrelsens nya kunskapsstöd och det nationella vårdprogrammet för palliativ vård, som tagits fram av professionen själv, kompletterar varandra och kan tillsammans utgöra en gemensam grund för ett gott omhändertagande av personer i livets slutskede.

Källor:

Stockholms läns landsting. God palliativ vård – för alla – av alla – överallt. Verktyg och tjänster som stödjer vården (PDF)

Socialstyrelsen. Nationellt kunskapsstöd för god palliativ vård i livets slutskede – Vägledning, rekommendationer och indikatorer – Stöd för styrning och ledning 2013

Regionala cancercentrum i samverkan. Nationellt vårdprogram för palliativ vård 2012–2014

Avstämningar minskar läkemedelsfelen

En ny trestegsmetod för läkemedelsavstämning vid inskrivningar minskade läkemedelsfelen signifikant. Det berättade ST-läkaren Sofie Andersson, ortopedkliniken, Danderyds Sjukhus vid årets Patientsäkerhetsdagar i Stockholm nyligen.

Av David Finer

Tidigare studier hade visat att omkring hälften av patienter i slutenvården hade en läkemedelslista som innehöll minst ett fel. Ofta blev det fel i "vårdens övergångar" vid ut- och inskrivning, remittering och så vidare.

Tre kategorier fel

Patienter i studien skulle vara inskrivna från ortopedakuten till en ortopedisk avdelning, ta minst ett läkemedel och ha en vårdtid över 31 timmar. Läkemedelsfelen som upptäcktes indelades i tre kategorier efter deras skadepotential.

Avstämningsmetoden:

1. Läkare tar läkemedelsanamnes vid inskrivning och jämför med uppgifterna i journalsystemet, i det här fallet TakeCare.
2. Sjuksköterskan tar läkemedelsanamnes när patienten kommit till avdelningen (detta moment är nytt).
3. Avvikelse korrigeras av avdelningsläkaren. Målet är att få till stånd en korrekt läkemedelslista inom 24 timmar.

Bra involvera sjuksköterskor

Spelar det roll att sjuksköterskorna tar läkemedelsanamnes när patienten kommit till avdelningen? Ja, det är bra av två skäl. När patienterna är på akuten, är de stressade och minns då inte alla sina mediciner.

– De flesta sjuksköterskor känner sig också på det sättet mer involverade i hela processen. Frågan lyfts därmed också upp på klinisk nivå, sade Sofie Andersson.

Du kan bidra till utökad säkerhetsövervakning

FOTO: ISTOCK PHOTO



Från hösten 2013 införs en symbol – en fylld triangel med spetsen nedåt – i bipacksedlar och produktresuméer för läkemedel som är föremål för utökad övervakning.

post-authorization safety study (PASS), med fokus på psykiatriska biverkningar. MS-läkemedlet natalizumab (Tysabri) är också föremål för PASS, på grund av observerad association med progressiv multifokal leukoencefalopati. För KOL-läkemedlet roflumilast (Daxas) är det också aktuellt med säkerhetsstudier efter godkännandet. Bland annat ska mortalitet av alla orsaker, större hjärt-kärl händelser, cancer och suicid följas upp i observationella studier.

HIV-läkemedlet etravirin (Intelence) är föremål för utökad övervakning på grund av att det fått ett villkorligt godkännande. För etravirin gäller att antiretroviral aktivitet och resistens ska följas upp i förhållande till vilka andra HIV-läkemedel preparatet kombineras med. MS-läkemedlet fingolimod (Gilenya) består av en ny aktiv substans, och blir också föremål för PASS, med fokus på kardiovaskulära biverkningar. Bland annat har bradyarytmier satts i samband med användning av fingolimod, vilket föranleder särskilda kontraindikationer och försiktighetsåtgärder.

Europeiska läkemedelsverket (EMA) publicerar sedan april 2013 en lista över de läkemedel myndigheten följer extra noga (se Evidens nr 4/13). För dessa läkemedel är det viktigt att rapportera alla misstänkta biverkningar, och vissa av dem förskrivs i SLL.

Av Eva Vikström Jonsson

Från i höst kommer läkemedlen på listan att förseas med en svart triangel på bipacksedeln samt i produktresumén. Av de läkemedel som fanns på listan i april 2013 var följande läkemedel de som senaste åren förskrivits i flest dygnsdoser inom SLL: vareniklin, natalizumab, roflumilast, etravirin och fingolimod.

Utökad övervakning

Rökavvänjningspreparatet vareniklin (Champix) finns med på listan på grund av att det är föremål för en så kallad

Några nya läkemedel att bevaka

Exempel på nya läkemedel som finns med på EMA:s lista och som ännu inte använts så mycket, men kan förväntas få användning inom SLL är de nya antikolinerga KOL-läkemedlen aclidinium (Eklira Genuair) och glykopyrronium (Seebri Breezhaler). Båda dessa läkemedel är föremål för PASS, med fokus på olika biverkningar från hjärt-kärlsystemet. Läs mer om dessa och andra nya läkemedel på Janusinfo! (www.janusinfo.se/nyalakemedel)

Om du kommer i kontakt med patienter som fått misstänkta biverkningar av något av läkemedlen på EMA:s lista är det extra viktigt att du skickar in en biverkningsrapport till Läkemedelsverket. Mer information om biverkningsrapportering finns på Janusinfo. (www.janusinfo.se/Rutiner/Biverkningsrapportering/)

Kalendarium – ett axplock av fortbildningar



Kom ihåg att flera fortbildningar kräver föransmälan. Se www.janusinfo.se/fortbildning för fullständig information om kommande fortbildningsaktiviteter och föransmälan.

DECEMBER

18 kl. 12.30 – 16.30

Fortbildning för allmänläkare i nordöstra Stockholm: Hjärtsvikt och ischemisk hjärtsjukdom.

Plats: Sfären Konferens, Bockholmsvägen 1, Solna
Målgrupp: Allmänläkare i Nordöstra Stockholm

JANUARI

15 kl. 12.30 – 16.30

Fortbildning för allmänläkare i nordöstra Stockholm: Tema meddelas senare

Plats: Danderyds sjukhus, Bofinken, ingång psykiatrihuset (hus 38)
Målgrupp: Allmänläkare i Nordöstra Stockholm

15 kl. 12.30 – 16.30

Fortbildning Sydost för specialister i allmänmedicin: Svårbehandlad smärtpatienter i primärvården

Plats: Handens sjukhus, Dalarövägen 6, Aulan/samlingsalen
Målgrupp: Allmänläkare

22 kl. 8.00 – 17.00

Kloka Listan Forum 2014

Plats: Norra Latin, City Conference Centre, Drottninggatan 71 B
Målgrupp: Apotekare, Läkare, Politiker, Sjuksköterskor

FEBRUARI

5–6 kl. 8.00 onsdag – kl. 17.00 torsdag

Hypertoni, 24-timmars blodtrycksmätning och kardiovaskulär prevention

Plats: Bomans Hotell i Trosa, Östra Hamnplan 6, Trosa
Målgrupp: Specialister och blivande specialister inom internmedicin, kardiologi, endokrinologi och diabetologi, medicinska njursjukdomar och allmänmedicin

5 kl. 9.00 – 16.30

Hur ska vi i öppenvården handlägga vanliga infektioner vid telefonrådgivning och läkarbesök?

Plats: Näringslivets hus, Storgatan 19, T-bana: Östermalmstorg
Målgrupp: Läkare och sjuksköterskor

12 kl. 12.30 – 16.30

Fortbildning för allmänläkare i nordöstra Stockholm: Försäkringsmedicin

Plats: Danderyds sjukhus, Bofinken, ingång psykiatrihuset (hus 38)
Målgrupp: Allmänläkare i Nordöstra Stockholm

MARS

19 kl. 8.00 – 16.00

ST-dagen 2014 – en dag för Stockholms ST-läkare i allmänmedicin