

evidens

MEDICIN & LÄKEMEDEL
#5 · 2017



Statiner

Bland de bästa
läkemedel vi har för
mindre än en krona
per dag

TEMA INFEKTIONER

Inte längre mest
antibiotika i Stockholm

Oroande ökning av
resistenta bakterier

Tänk på agens vid
antibiotika till barn

Anna Granath

öron-, näs- och halsläkare

Anders Ternhag

infektionsläkare

Christer Norman

allmänläkare

*”Mindre antibiotika gav
inte fler komplikationer”*

evidens #5.2017
MEDICIN & LÄKEMEDEL

infek- tioner

4
TEMA

Mindre antibiotika gav
inte fler komplikationer **4**

Undvik antibiotika vid
okomplicerad akut bronkit **9**

Diagnostisera halsfluss
med hjälp av kriterier **10**

Stockholm använder inte
längre mest antibiotika **12**

Projekt ska dämpa
antibiotikaförskrivningen
i Södertälje **16**

Oroande ökning av
resistenta bakterier **18**

Aktiv expektans vid
mediaotit hos barn **20**

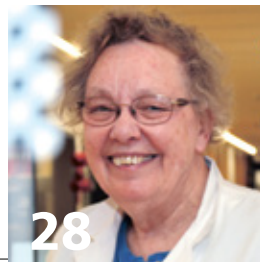
Symtomfri bakteriuri hos
äldre ska inte behandlas **22**

Antibiotika till barn –
trenderna och utmaningarna **23**

Infektioner allt mindre
problem i barnsjukvården **28**

Bland de bästa läkemedel
vi har för mindre än en
krona per dag **30**

Nyheter i korthet **34**



Ansvarig utgivare: Gerd Lärfars, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté
Redaktion: Karin Nordin, chefredaktör, apotekare · Mattias Schmidt, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Christer Norman, allmänläkare · Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Anna Riesenfeld, apotekare · Eva Karlsson Holm, allmänläkare · Layout: Magnus Edlund. E-post: lakemedelskommitten@sil.se · www.janusinfo.se/evidens

Omslagsbild: Anna Granath, Anders Ternhag och Christer Norman. Foto: Anna Molander
Tryck: Brandfactory, Årsta, 2017

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



Etik, hälso- ekonomi och nya dyra läkemedel



JUST NU PÅGÅR en intensiv diskussion i medier om nya dyra läkemedel. Den fråga många ställer sig är om vården verkligen kan säga nej till ett läkemedel på grund av dess pris. Det finns förstås inget enkelt svar på frågan och en viktig pusselbit, nämligen läkemedlets kliniska nytta och vetenskapligt påvisade värde, glöms ibland bort. Sär- läkemedelslagstiftningen för sällsynta sjukdomar innebär att ett läkemedel kan komma snabbare ut till vården och våra patienter. Nya sär- läkemedel har en enklare godkännandeprocess och får marknadsgodkännande på relativt små studier. Men det medför en osäkerhet både vad gäller nytta och risker. Många gånger är det som vi betalar för en förhoppning, snarare än evidens, om att vi ska få en ny effektiv behandling.

Ett väldigt bra läkemedel, som till och med kanske kan bota svårt sjuka patienter tycker jag att vi kan värdera väldigt högt och använda en betydande del av våra resurser till. Men någonstans tror jag de flesta håller med om att det finns en gräns för vad som är ett rimligt pris.

DET FINNS EN hel del vetenskapliga artiklar som under de senaste åren granskat värdet av nya läkemedel, då framför allt inom onkologin. De visar på att det inte är så många av de nya läkemedlen

som innebär en stor skillnad i överlevnad eller livskvalitetsförbättring.

VI KAN ALDRIG bortse ifrån att våra resurser för sjukvård och omsorg är begränsade. Vi har många olika behov att ta hänsyn till – och vi måste också värdera de resurser vi använder för att bota och behandla med det som används till att förebygga och lindra sjukdom. Därför måste vi också våga ställa oss frågan om vi fördelar våra resurser rätt? Det är förstås en otroligt svår fråga, och alla som berörs av vårdfrågor har nog lite olika syn på det. Men just därför att frågan är så viktig så måste skälen till varför vi prioriterar som vi gör vara tydliga, och utgå från den etiska plattformen som riksdagen har beslutat om. Den etiska plattformen säger oss att vi ska värna alla människors lika värde och att patienter med störst behov ska ges mest resurser. Men samhällsperspektivet måste finnas med om utvecklingen ska bli hållbar. Därför kan vi aldrig helt bortse från priset.

Gerd Lärfars

Gerd Lärfars
docent, överläkare, ordförande i
Stockholms läns läkemedelskommitté



Mindre antibiotika gav inte fler komplikationer

Den minskade användningen av luftvägsantibiotika i Stockholms läns landsting har inte lett till fler allvarliga komplikationer. Rationell antibiotikaanvändning fungerar visar en ny studie.

Artikelförfattare

Christer Norman

distriktsläkare Salems vårdcentral, informationsläkare, ledamot i Stockholms läns läkemedelskommitté

Anna Granath

med dr, överläkare Patientområde Öron-, Näs- och Hals, Karolinska universitetssjukhuset, ledamot expertrådet för infektionssjukdomar

Anders Ternhag

med dr, överläkare Patientområde Infektionssjukdomar, Karolinska universitetssjukhuset

Samarbete mellan distriktsläkare, infektionsläkare och öron-, näs- och halsläkare ger säkra rekommendationer. Från vänster: Christer Norman, Anders Ternhag och Anna Granath.

Mängden luftvägsantibiotika i Stockholms län minskade med 22 procent under en tioårsperiod från 2006 till 2015. Under samma tid sågs ingen ökning av bakteriella komplikationer som mastoidit, meningit, peritonsillit, streptokocksepsis eller etmoidit. För retrofaryngeala abscesser sågs en liten ökning.

Risken för dessa komplikationer inom 30 dagar efter ett besök i primärvård var mycket liten. Risken per 10 000 primära vårdcentralbesök var mindre än 1,5 för alla åldersgrupper för alla analyserade bakteriekomplikationer med undantag av peritonsillit där risken var ca 40 per 10 000 besök. Skillnaden i risk var minimal mellan de som primärt fått antibiotika jämfört med de som inte fått.

Slutsatsen är att den utveckling som skett i Stockholms läns landsting mot mer rationell antibiotikaanvändning inte har resulterat i ökad förekomst av ovanliga bakteriella komplikationer. Vi kan lita på och följa aktuella rekommendationer från Kloka Listan och Strama.

Recept för "säkerhets skull"

Användningen av antibiotika bidrar till uppkomst och spridning av resistenta bakterier. De flesta antibiotika som förskrivs i den svenska primärvården används för behandling av luftvägsinfektioner. Under de senaste 20 åren har denna användning gradvis minskat. Huvuddelen av denna nedgång beror på att man minskar olämplig antibiotikaanvändning vid virusinfektioner eller självläkande bakterieinfektioner. Detta har sannolikt skett genom ökad följsamhet till nationella och regionala rekommendationer, bland annat de som finns i det så kallade Regnbågshäftet med rekommendationer från Strama.

Vi vet emellertid att ett stort antal antibiotikarecept fortfarande skrivs av läkare "för säkerhets skull", i rädsla för komplikationer. För att kvantifiera dessa risker och förhoppningsvis minska viss osäkerhet bland allmänläkare har vi därför studerat sällsynta komplikationer till infektioner i övre luftvägarna. Vi använde data från Stockholms

” Vi vet emellertid att ett stort antal antibiotikarecept fortfarande skrivs av läkare "för säkerhets skull", i rädsla för komplikationer. ”

läns regionala sjukvårdsdatabas (VAL) och det svenska läkemedelsregistret. Praktiskt taget alla vårdkontakter som finansieras av Stockholms läns landsting dokumenteras i VAL. Från VAL fick vi följande information: Demografiska data (patientålder och kön), diagnoser enligt ICD-10 i primärvård, specialiserad öppenvård och slutenvård samt konsultationstidpunkter, sjukhusinläggningar och utskrivningsdatum.

Vi inkluderade alla patienter med ICD-10 kod för akut mediaotit, tonsillit, sinuit eller ospecificerad akut infektion i övre luftvägarna (ÖLI) som diagnostiserades inom öppenvården (framför allt primärvård men även specialiserad öppenvård) från och med 1 januari 2006 till 31 december 2015. Vi valde fyra subkohorter för att studera förekomsten av bakteriekomplikationer hos de antibiotika-exponerade och icke-exponerade individerna:

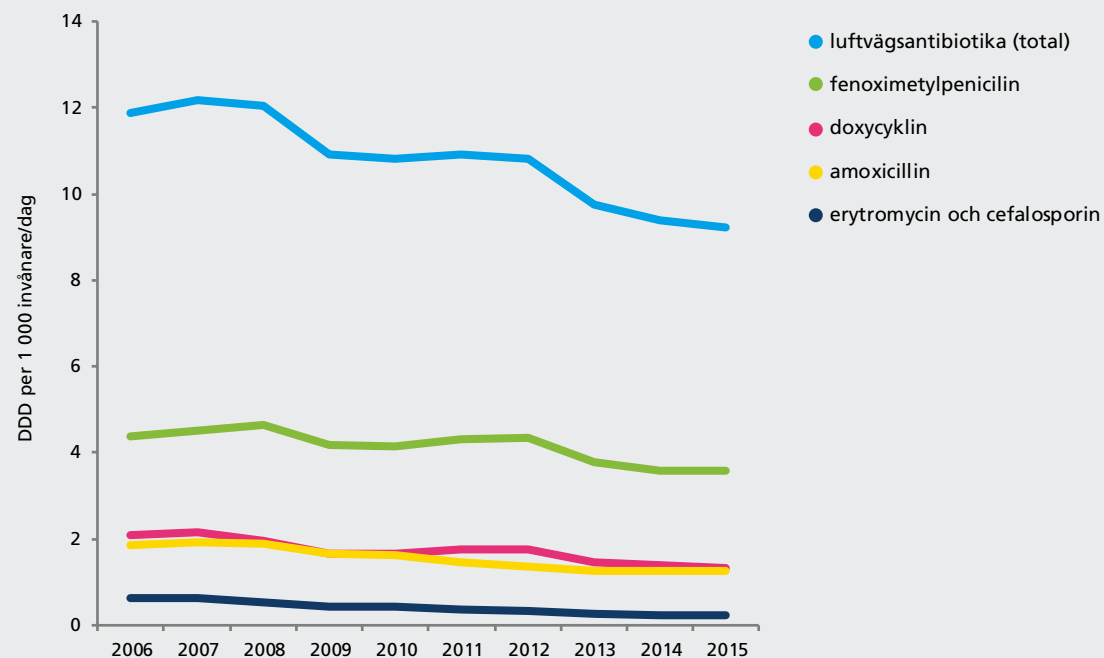
- 1) otit-kohort för att studera förekomsten av mastoidit och meningit
- 2) tonsillit-kohort för att studera förekomsten av peritonsillit, retrofaryngeal och parafaryngeal abscess och invasiv grupp A streptokocksjukdom
- 3) sinuit-kohort för att studera förekomsten av akut pansinusit, orbita abscess och extra- och subdural abscess
- 4) En kombinerad kohort av patienter med sinuit och ospecifik ÖLI för att studera förekomsten av etmoidit.

Eftersom en infektion kan ge flera diagnosregistreringar för samma patient avgränsades en episod

Risk för bakteriell komplikation 30 dagar efter primärinfektion diagnostiserad i primärvård under perioden 2006–2015 i Stockholms läns landsting.

INGEN ANTIBIOTIKA			ANTIBIOTIKA		
Antal primärinfektioner	Antal komplikationer	Risk per 10 000	Antal primärinfektioner	Antal komplikationer	Risk per 10 000
Akut mediaotit	Mastoidit		Akut mediaotit	Mastoidit	
81 864	10	1.22	433 273	46	1.06
Faryngotonsillit	Peritonsillit		Faryngotonsillit	Peritonsillit	
231 749	751	32.4	632 933	2 599	41.1
Faryngotonsillit	Streptokocksepsis (grupp A)		Faryngotonsillit	Streptokocksepsis (grupp A)	
231 341	7	0.30	635 033	11	0.17
Sinuit/ÖLI	Akut etmoidit		Sinuit/ÖLI	Akut etmoidit	
1 506 825	65	0.43	508 770	34	0.67

Trend för förskrivning av luftvägsantibiotika i SLL 2006-2015



Patienter som behandlades med antibiotika i Stockholms läns landsting, antal, procent

	AKUT MEDIAOTIT	TONSILLIT	SINUIT	SINUIT/ÖLI
2006	47 657 (88)	54 998 (73)	23 586 (86)	61 658 (36)
2015	34 437 (81)	53 786 (73)	16 771 (71)	38 556 (18)

för att kombinera data om diagnoser och behandling. Startdatumet för episoden definierades som datum för den första registrerade diagnosen i avsnittet. Om det var mer än 30 dagar mellan diagnoser tillskrivs den senare diagnosen som en ny infektionsepisod. 30-dagarsperioden grundades på de svenska riktlinjerna för ett flertal infektioner där det framgår att nya symtom inom 30 dagar är ett återfall och inte en ny episod.

Mycket ovanligt med allvarliga komplikationer

Luftvägsantibiotika i SLL minskade med 22 procent från 2006 till 2015. Antalet akuta otiter och sinuiter minskade i öppenvården och antalet tonsilliter ökade från 2006 till 2012 och sjönk sedan kraftigt och var stabilt från 2013 till 2015.

Under samma tidsperiod (2006 till 2015) fanns ingen signifikant trend åt något håll för följande komplikationer: mastoidit, peritonsillit, invasiv grupp A streptokocksjukdom, orbita abscess, extra- och subdural abscess och pansinusit. För meningit och etmoidit sågs en minskning av antalet infektioner från 2006 till 2015 och för retrofaryngeal

och parafaryngeal abscess sågs en liten ökning.

Med hjälp av individuella patientdata identifierades ca 515 000 akuta otiter, 866 000 tonsilliter, 269 000 sinuiter och 2 015 000 sinuiter/ospecificerad ÖLI. Våra data visar att alla bakteriekomplikationer inom 30 dagar hos luftvägspatienter var mycket sällsynta (mindre än 1,5 per 10 000 episoder). Undantaget är peritonsillit efter tonsillit där risken per 10 000 tonsillitepisoder var 32,4 och 41,1 hos patienter utan respektive med antibiotikabehandling.

Vi fann att en stor del av de diagnostiserade bakteriekomplikationerna inte föregicks av besök i primärvården för ÖLI. En snabb progress från början av primär ÖLI till bakteriell komplikation kan vara en förklaring till detta. Hos barn går det ofta fort från förkylning till tecken på mastoidit, ofta mindre än 24 timmar.

Nedgången i hjärnhinneinflammation och akut etmoidit i våra analyser är i linje med tidigare studier som visar en liknande minskning av dessa infektioner efter införandet av konjugerat anti-pneumokockvaccin i det allmänna vaccinations-schemat i Stockholm 2007.

Undvik antibiotika vid okomplicerad akut bronkit

Antibiotika saknar kliniskt meningsfull effekt på akut bronkit hos i övrigt lungfriska.

Akut bronkit eller luftrörskatarr är en övergående inflammation i de nedre luftvägarna med hosta som dominerande symtom. Orsaken är nästan alltid en virusinfektion, där rhinovirus, RS-virus och influensavirus hör till de allra vanligaste. Det finns ingen klar gräns mellan akut bronkit och övre luftvägsinfektion, ÖLI, men vid ÖLI förekommer i högre grad snuva, nästäppa och halsont. ÖLI pågår oftast inte mer än två veckor men hosta vid akut bronkit är besvärlig och håller oftast i sig i tre veckor. En av tio patienter hostar i 5–6 veckor. Hosta i kombination med feber, tackypné, tackykardi, andningskorrelerad bröstsmärta och allmänpåverkan talar för pneumoni. Färgade sputa är vanligt vid akut bronkit och kan inte användas för att skilja bronkit från pneumoni.

Vid akut bronkit kan orent andningsljud och/eller ronki bilateralt förekomma. Hos barn kan obstruktivitet bli uttalad. Vid pneumoni finns ibland fokala biljud (rassel/ronki) eller fokalt nedsatta andningsljud.

En opåverkad patient utan annan lungsjukdom med anamnes och symtom som vid akut bronkit behöver inte utredas vidare. När symtom och fynd ger misstanke om pneumoni, finns skäl att utreda vidare i första hand med CRP och ibland även lungröntgen. CRP >100 kan tala för pneumoni hos vuxna. Etiologisk diagnostik vid akut bronkit är sällan av värde i det individuella fallet. Vid hosta i mer än 5–6 veckor hos vuxna eller barn bör detta utredas vidare. Orsaken kan till exempel vara cancer, TBC, obstruktiv lungsjukdom, främmande kropp eller cystisk fibros. Om spädbarn finns i omgivningen bör provtagning för kikhosta utföras i ett tidigt skede.

Antibiotika saknar klinisk meningsfull effekt på akut bronkit hos i övrigt lungfriska. Flera studier som jämför antibiotika av typen tetracyklin, erytromycin eller amoxicillin med placebo visar i genomsnitt en förkortad tid med hosta och sjukdomskänsla på en halv dag.

Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för infektionssjukdomar



Klokt råd:

Behandla inte okomplicerad akut bronkit med antibiotika.

Läs mer

Hela rekommendationen med referenser finns på www.janusinfo.se/bronkit

Referens:

Cars T, Eriksson I, Granath A, et al. Antibiotic use and bacterial complications following upper respiratory tract infections: a populationbased study. *BMJ Open* 2017;7:e016221. doi:10.1136/bmjopen-2017-016221

Diagnostisera halsfluss med hjälp av kriterier

För att ställa diagnosen faryngotonsillit krävs en kombination av anamnestiska uppgifter, klinisk undersökning och snabbtest. Tag bara prov för streptokocker vid halsfluss när minst tre centorkriterier är uppfyllda.

Anna Granath

med dr, överläkare Patientområde Öron-, Näs- och Hals, Karolinska universitetssjukhuset, ledamot expertrådet för infektionssjukdomar

Akut tonsillit, halsfluss, är akut inflammation i svalgtonsillerna. Faryngotonsillit är ett mer heltäckande begrepp för olika akuta svalginflammationer. Virus är den vanligaste källan till infektion men även betahemolyserande streptokocker grupp A (*Streptococcus pyogenes*), C och G kan orsaka faryngotonsillit.

Akut halsont är ett vanligt problem i vården och 70 000–100 000 tonsillitepisoder diagnostiseras varje år i Stockholms läns landsting. Av dessa behandlas 70 procent med antibiotika. De dominerande symtomen vid faryngotonsillit är ont i halsen, sväljningssmärter och feber.

Snabbtest (Strep A) har god specificitet och sensitivitet för påvisning av grupp A streptokocker. Det är dock vanligt med bärarskap av grupp A streptokocker, vilket gör att snabbtestet inte kan användas ensamt. Förekomst av samtidig hosta och snuva talar starkt för virusorsakad halsinfektion och snabbtest bör då undvikas.

De fyra så kallade centorkriterierna vid klinisk undersökning bör användas för att hitta patienter där sannolikheten för bakteriell infektion är störst och snabbtest för streptokocker är indicerat.

Centorkriterier:

1. Feber $\geq 38,5$ grader
2. Rodnade svullna tonsiller hos barn 3–6 år alternativt tonsiller med beläggningar hos äldre barn och vuxna
3. Ömmande adeniter i käkvinklarna
4. Frånvaro av hosta

Om tre eller fyra centorkriterier är uppfyllda är det indikation för snabbtest. I annat fall bör snabbtest undvikas. Om tre–fyra centorkriterier uppfylls och snabbtestet är positivt rekommenderas antibiotikabehandling med penicillin V. Vid korrekt diagnosticerad streptokocktonsillit kan penicillin förkorta smärta och andra symtom 1–2,5 dagar. Ovanstående rekommendationer, inklusive centorkriterierna, kan tillämpas från tre års ålder. Hos yngre barn är streptokockorsakad faryngotonsillit ovanligt och annan diagnos bör övervägas.

Vid recidiverande tonsilliter och vid allergi finns alternativa antibiotika (cefadoxil, klindamycin) men dessa har större ekologisk inverkan.

Expertrådet för infektionssjukdomar menar att det skulle gå att minska antibiotikaanvändningen vid faryngotonsillit med 3–4 procentenheter under 2017.



Tag bara prov för streptokocker vid halsfluss när minst tre centorkriterier är uppfyllda.



Annika Hahlin

Foto Karin Nordin

Stockholm använder *inte* längre mest antibiotika

I mer än tio år har invånarna i Stockholms län fått mest antibiotika per person. Men sedan ett halvår finns vi först på tredje plats bland landsting och regioner, efter Gotland och Skåne. Antibiotika ska bara förskrivas när det förväntas göra verklig nytta för patienten och inte för säkerhets skull.

Annika Hahlin

apotekare Strama Stockholm, tf ordförande Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för infektionssjukdomar

De senaste 12 månaderna hämtade invånarna i Stockholms län ut 334 antibiotikarecept per 1 000 invånare. För Gotland och Skåne var motsvarande siffror 348 respektive 335. Målet är 250 uthämtade recept och bygger på en primärvårdsstudie. Det är den uppskattade nivån på rationell antibiotikaförskrivning som varken leder till underbehandling eller riskerar folkhälsan. Västerbottens län har den lägsta antibiotikaförskrivningen per person i landet med 247 uthämtade recept. Detta visar att patientsäkerhetsmålet är rimligt och det finns i dagsläget ingenting som tyder på att västerbottningarna får för lite antibiotika. I Stockholms län behöver vi fortsatt kraftfulla insatser för minskad antibiotikaförskrivning.

Stor variation i Stockholms län

När Strama Stockholm startade sin verksamhet i augusti 2009 fanns en tydlig nord-sydgradient i antalet uthämtade antibiotikarecept. Invånarna

i många norrortskommuner (särskilt Vallentuna) fick mer antibiotika per person än invånarna i länets södra delar. Orsaken till skillnaden var oklar och knappast medicinskt motiverad. Strama Stockholm startade därför tillsammans med enheten för medicinsk fortbildning vid Hälso- och sjukvårdsförvaltningen en särskild informations-satsning till husläkarmottagningar i länets norra delar.

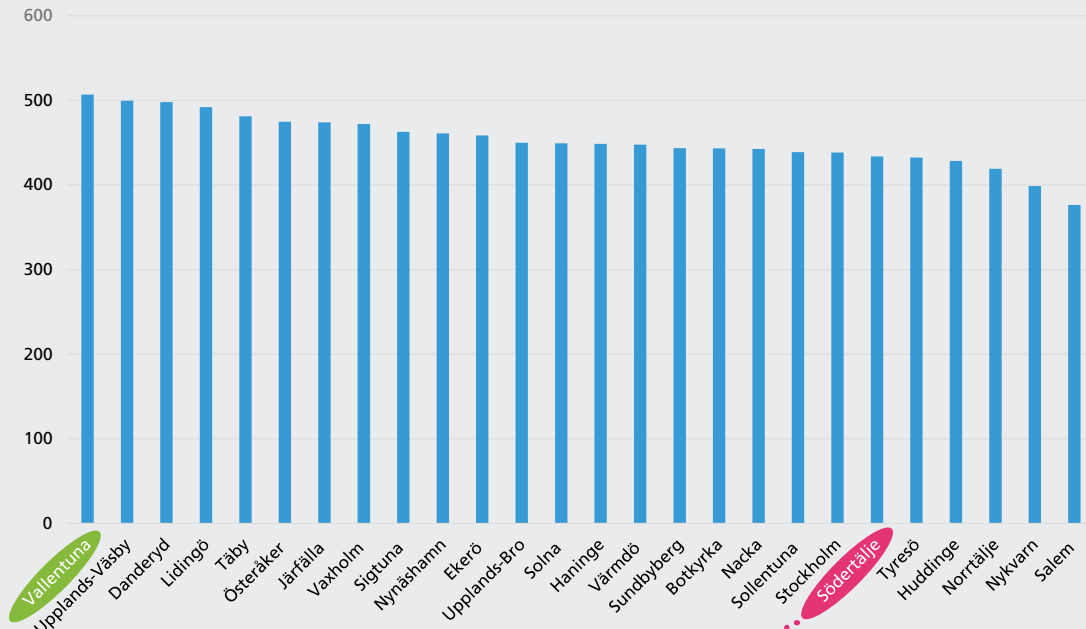
Initiativet mottogs väl och efter ett antal år är bilden i länet en helt annan. Boende i Vallentuna kommun som 2009 hämtade ut flest antibiotikarecept i hela länet får nu betydligt färre recept. Det har skett en minskning med över 40 procent, vilket är ett imponerande resultat och visar på ett målmedvetet arbete på vårdcentralerna. Salem och Nykvarn är fortfarande de kommuner där invånarna hämtar ut minst antibiotika per person. Totalt sett har uthämtade antibiotikarecept i Stockholms län sjunkit med cirka 25 procent under de här åtta åren, vilket också är glädjande.

Långsiktigt nationellt patientsäkerhetsmål:
250 uthämtade antibiotikarecept per 1 000
invånare och år.

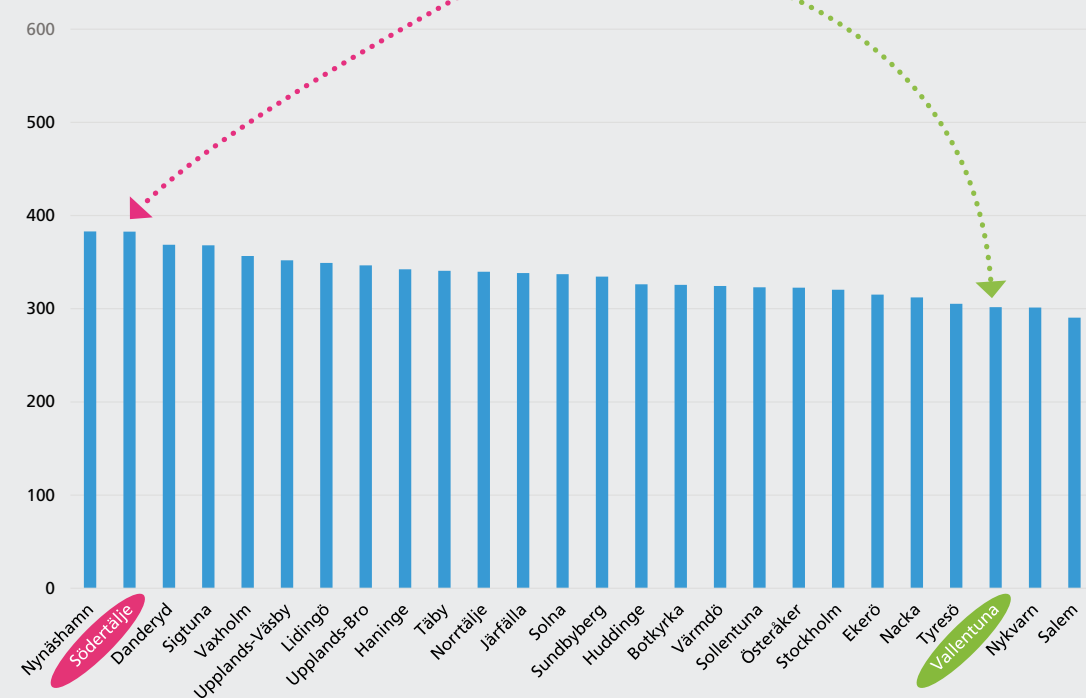
Uthämtade antibiotikarecept per 1 000 invånare

2008-09–2009-08

J01 exkl metenamin



2016-09–2017-08



Källa: Concise, e-hälsomyndigheten

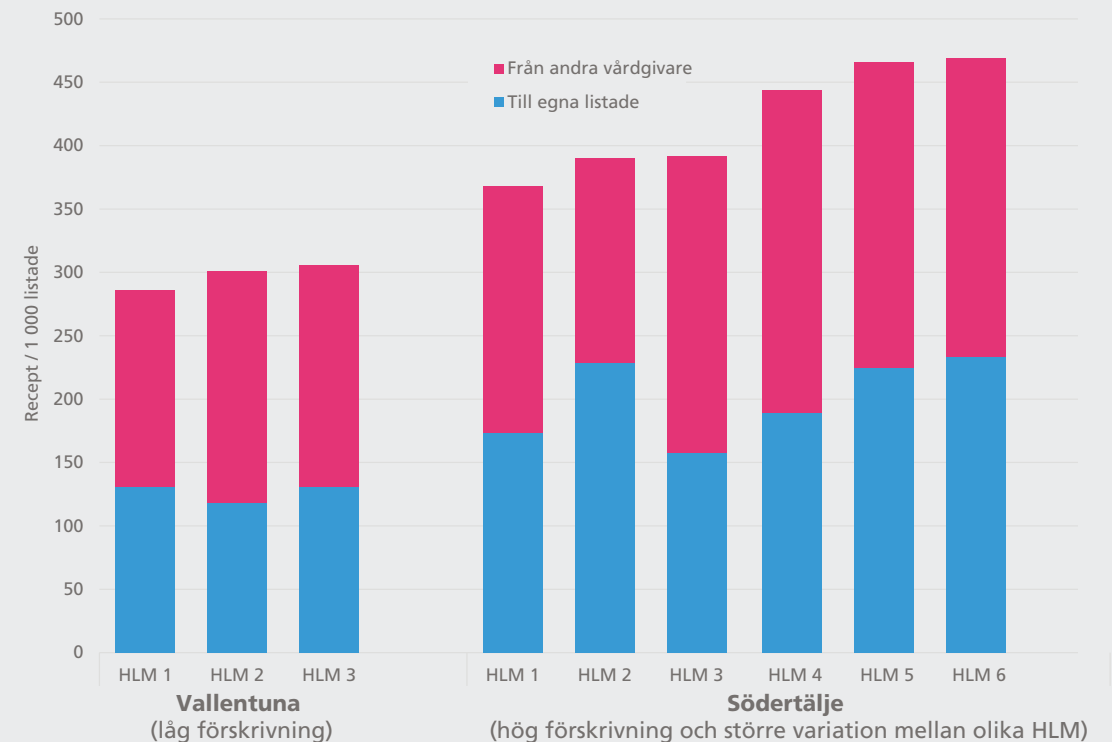
→ Stor skillnad mellan vårdcentraler

Det är skillnad i antibiotikaförskrivning mellan olika kommuner och det är också stor skillnad mellan olika vårdcentraler inom en och samma kommun. I bilden nedan jämför vi några anonymiserade vårdcentraler i kommunerna Vallentuna och Södertälje med varandra. Den undre delen av stapeln visar hur mycket antibiotika de listade patienterna får från den egna mottagningen och den övre delen visar hur mycket antibiotika de listade får från andra vårdgivare (till exempel akutsjukhus, närakuter, privatläkare och tandläkare). I Vallentuna är skillnaderna små mellan

olika vårdcentraler medan de är betydligt större i Södertälje.

I snitt förskriver länets husläkarmottagningar cirka 45 procent av antibiotikarecepten till de listade patienterna. Listningsunderlaget kan spela roll för hur mycket antibiotika som förskrivs, men trenden är ändå den att en låg antibiotikaförskrivning på husläkarmottagningen leder till att patienterna får mindre antibiotika från andra vårdgivare. Att arbeta för en klok och återhållsam antibiotikaförskrivning från den egna mottagningen kan alltså leda till att patienterna efterfrågar mindre antibiotika från andra vårdgivare.

Uthämtade antibiotikarecept till listade vid olika husläkarmottagningar, HLM, per år i två olika kommuner



Källa: SLL-data

Projekt ska dämpa antibiotikaförskrivningen i Södertälje

Under första halvan av 2016 ökade förskrivningen av antibiotika till barn i åldrarna 0–4 år med över 30 procent i Södertälje kommun, jämfört med sju procent i länet som helhet.

Anna-Lena Fastén

specialist i allmänmedicin, Strama Stockholm

Södertälje var 2016 den kommun i Stockholms län där invånarna hämtade ut flest antibiotikarecept, drygt 400 recept per 1 000 invånare, jämfört med 345 för hela Stockholms län. Det nationella målet är 250.

Under 2017 gör därför Strama Stockholm i samarbete med husläkarmottagningarna i Södertälje en extra satsning på att förmedla kunskap om behandling av infektioner och klok antibiotikaanvändning. Målet är att ge samtliga personalkategorier vid vårdcentralerna ökad trygghet vid bedömningen av infekterade patienter. Med klok antibiotikaanvändning avses följsamhet till regionala och nationella riktlinjer, exempelvis *Behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård* "Regnbågsbroschyren" från Folkhälsomyndigheten, Läkemiddelsverket och Strama.

Under våren har alla medarbetare vid Södertäljes husläkarmottagningar kunnat delta i en halvdagsutbildning med föreläsning och gruppdiskussion. Deltagarna fick identifiera egna möjliga förbättringsområden och därefter utbyta erfarenheter och förslag på hur antibiotikaanvändningen skulle kunna minska. Halvdagsutbildningen följs upp med besök av Strama på varje enskild husläkar-

mottagning under hösten och nästa år.

Parallellt har antibiotikaförskrivare inom slutenvård kunnat delta i seminarier med fokus på behandling av pneumoni, urinvägsinfektioner och antibiotikaprofylax inför kirurgi.

Strama har gjort en liknande punktinsats tidigare då det visade sig att antibiotikaförskrivningen var betydligt högre i norra delen av Stockholms län, se föregående artikel. Med fortbildning förändrades läget vilket visar att det går att förändra antibiotikaförskrivning med kunskap.



Den så kallade Regnbågsbroschyren kan beställas från strama@sll.se

Vad påverkar allmänläkare vid förskrivning av antibiotika?

En rapport från Folkhälsomyndigheten sammanfattar studier om vad som påverkar läkares beteende vid förskrivning av antibiotika. Rapporten visar att på vårdcentraler med låg förskrivning av antibiotika finns en professionsöverskridande gemensam praxis för och målsättning med omhändertagandet av patienter med infektioner.

Enligt rapporten har även sjuksköterskornas arbete med triagering och egenvårdsråd till patienter stor betydelse för antibiotikaförskrivningen.

Faktorer som verkar betydelsefulla är:

- » tid och forum för diskussion inom och mellan yrkesgrupper om hur omhändertagande av patienter med infektion ska ske
- » ledarskap och stöd till lokala opinionsledare
- » interprofessionellt samarbete
- » möjligheter till fortbildning

Ladda ner rapporten från Folkhälsomyndigheten: goo.gl/dZpp3b

Influensavaccination pågår

Nu är årets influensakampanj igång och pågår fram till 28 februari 2018. Ålderspensionärer, kroniskt sjuka och gravida erbjuds gratis vaccination mot säsongsinfluensan. Övriga får betala för sin vaccination.

Nytt för i år är en sms-tjänst som man kan anmäla sig till för att få påminnelse. Dela gärna ut lappar om tjänsten till alla som har vaccinerat sig och uppmana dem att anmäla sig. Då får de en påminnelse nästa år när det är dags för vaccination igen. I år är sista gången som alla ålderspensionärer får ett vykort hem i brevlådan så det är särskilt viktigt att uppmana dem att anmäla sig till sms-tjänsten.

Den 22 november hade ca 12 300 personer anmält sig till sms-tjänsten. Ca 85 000 doser Vaxigrip hade registrerats varav 75 000 till ålderspensionärer och 6 000 till personer under 65 år som tillhör en riskgrupp.

Påminnelseapparna kan beställas i block från broschyren@medicARRIER.sll.se.



MRSA ökar i samhället

Vårdhygieniska insatser samt smittskyddsarbete har minskat spridningen av MRSA på sjukhus betydligt, och vi ser nu få utbrott i Stockholm. Däremot har spridningen ökat i samhället, vilket gör den svårare att kontrollera.

MRSA (meticillin-resistenta *Stafylococcus aureus*) innebär att vanliga stafylokockinfektioner som sårinfektioner, abscesser och sepsis inte går att behandla med penicilliner eller andra betalaktamantibiotika. Smittvägen är direkt eller indirekt kontaktsmitta. Tidigare var MRSA nästan uteslutande en vårdrelaterad smitta som upptäcktes i screeningodlingar eller vid smittspårning. Under 2017 har mer än hälften av de nya fallen i Stockholms läns landsting provtagits från sår eller abscesser, och smittan bedöms ha skett i samhället

i Sverige eller utomlands. Dessa patienter söker ofta primärvården och det är viktigt att följa hygienrutiner vid undersökning och sårvård för att undvika att sprida smittan vidare.

Samtidigt fortsätter MRSA-teamet, som numera finns på Danderyds sjukhus, arbetet med att avskryva MRSA-diagnoser. Hittills i år har drygt 200 patienter avskrivits, vilket innebär att de inte längre är bärare av resistenta bakterier.

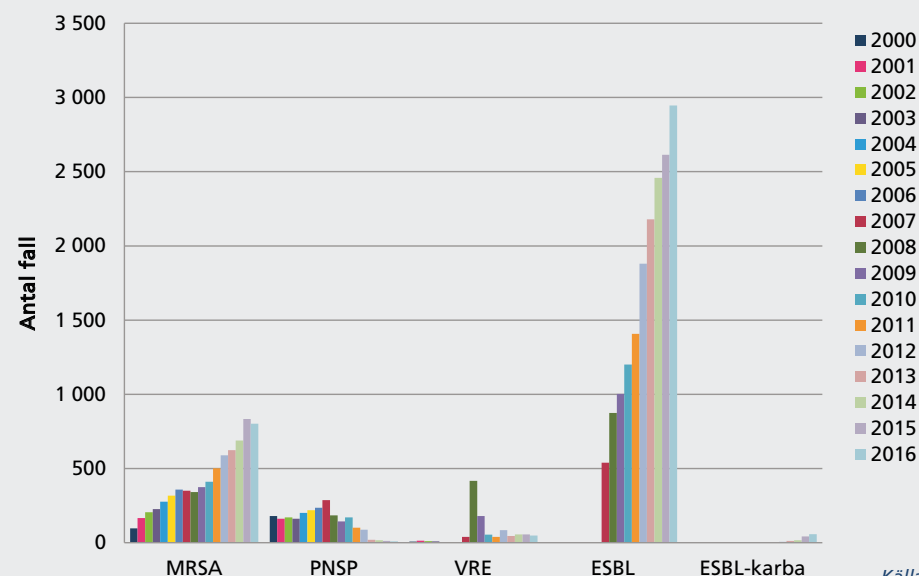
Emilia Titelman,
specialistläkare infektionssjukdomar, Strama,
Stockholms läns landsting



Foto Karin Nordin

Emilia Titelman

Anmälningsskyldig antibiotikaresistens som ökar mest i Sverige 2000–2016



Källa: Folkhälsomyndigheten 2017

Oroande ökning av ESBL-karba

Eftersom ESBL i första hand bildas av *Escherichia coli*, som är en vanlig orsak till urinvägsinfektion, hittas majoriteten av ESBL-bakterierna i Stockholm i urinodlingar hos kvinnor.

ESBL (extended-spectrum betalactamase) är enzymer som bildas av tarmbakterier och som bryter ner betalaktamantibiotika som cefalosporiner och penicilliner. ESBL-bärskap är mycket vanligt förekommande i samhället i många länder. Minst fem procent av Sveriges befolkning beräknas vara bärare av ESBL i tarmen, och personer som nyligen rest utomlands har ökad risk. Bärarskapet i sig är ofarligt men ofta långdraget, och medför risk för senare insjuknande i infektion med ESBL-bildande bakterier. ESBL-infektioner är problematiska därför att behandlingsalternativen är få.

Allra mest oroande är ökningen av ESBL-karba – en specialvariant av ESBL som ger resistens även mot karbapenemer. ESBL-karba har lett till

kraftigt ökad dödlighet i vanliga infektioner i andra länder. Än så länge är antalet fall av ESBL-karba i Sverige få. Under 2016 rapporterades 58 fall i Stockholms läns landsting och hittills i år har vi haft cirka 30 fall. De flesta patienterna är screenade efter utlandsvård, men smittspridning har även skett i samband med ett utbrott på en vårdenhet i Stockholm.

Genom att endast använda antibiotika när det verkligen gör nytta och undvika alltför bred behandling, kan vi bromsa utvecklingen av antibiotikaresistens. Genom att inte förskriva kinoloner i onödan vid urinvägsinfektion, kan vi hjälpa till att minska selektionen av ESBL-bildande bakterier i primärvården.

Emilia Titelman

Aktiv exspektans vid mediaotit hos barn

Avvakta med antibiotika i 2–3 dygn vid okomplicerad akut mediaotit hos barn 1–12 år.

För barn under 1 år och ungdomar över 12 år, samt för vuxna, rekommenderas däremot alltid antibiotika vid säkerställd akut mediaotit. Antibiotikabehandling rekommenderas också till barn under 2 år med bilateral akut mediaotit, samt till samtliga patienter (oavsett ålder) med akut mediaotit som orsakat perforation av trumhinnan. Penicillin V rekommenderas som förstahandsval.

Komplikationer som mastoidit är sällsynta och motiverar inte i sig att man behandlar alla patienter med antibiotika. För barn 1–12 år är effekten av antibiotika liten. I en översiktsartikel från Cochrane från 2010 anges att 84 procent av barnen blir bra inom en vecka med antibiotika jämfört med 78 procent utan antibiotika. Recidivotit, perforation och sekretorisk mediaotit (öronkatarr, otosalpingit) var lika vanliga med som utan antibiotikabehandling. Hos barn under 2 år med säkerställd akut mediaotit är effekten av antibiotikabehandling större, särskilt vid bilateral sjukdom.

Aktiv exspektans för barnen mellan 1 och 12 år innebär att föräldrar/patienter är informerade om förväntat normalförlopp och tecken på eventuella komplikationer. En ny läkarbedömning ska göras snarast vid försämring och vid utebliven förbättring senast efter tre dygn från symtomdebut.

Akut mediaotit är vanligast hos barn under fem år, men förekommer i alla åldrar. Vi har ungefär 200 000 fall årligen i Sverige. Problemen uppstår som regel i samband med en virusinfektion i de övre luftvägarna. Smärta i öronen är det vanligaste symtomet och är relativt specifikt. Hos barn är övriga symtom som feber, hosta, snuva, skrikighet och att ta sig åt öronen vanliga vid alla typer av övre luftvägsinfektioner.

Flytning ur hörselgången tillsammans med akuta symtom på mediaotit är ett säkert tecken på sjukdomen. Om trumhinnan visar tecken på buktning, strukturlöshet, ogenomskinlighet, och nedsatt rörlighet ökar sannolikheten för korrekt diagnos till 90 procent. Trumhinnans färg utgör ett mindre säkert tecken på otit.

Akut mediaotit spontanläker oftast, vilket delvis kan förklaras med att många episoder orsakas av virus.

För barn med rör i trumhinnan som får akut öronflytning rekommenderas behandling med enbart örondroppar (Terracortril med Polymyxin B) i första hand.

*Anna Granath,
öron-, näs- och halsspecialist*

*Christer Norman,
distriktsläkare*

Läs mer

Hela rekommendationen finns på www.janusinfo.se/akut/mediaotit



Avvakta med antibiotika i 2–3 dygn vid okomplicerad akut mediaotit hos barn 1–12 år.

Symtomfri bakteriuri hos äldre ska inte behandlas

Bakteriuri utan sveda och trängningar bör inte behandlas hos äldre och inte heller hos män eller personer med diabetes. Undantag gäller inför urologisk kirurgi.

Urinvägsinfektion, asymtomatisk bakteriuri, ABU, kännetecknas av:

» växt av samma bakterieart i en mängd av minst 100 000 kolonibildande enheter per ml urin i två konsekutiva prov från kvinnor eller i ett prov från män,

» avsaknad av symtom på urinvägsinfektion som trängningar till miktions samt miktionsveda.

Observera att plötslig trötthet, illamående eller balansproblem inte utgör tecken på cystit. Det gör inte heller grumlig och/eller illaluktande urin.

Antibiotikabehandling av asymtomatisk bakteriuri förbättrar inte urininkontinens och minskar inte heller incidensen av symtomgivande infektioner, utan kan eventuellt öka den. Antibiotika kan orsaka biverkningar och ge ökad förekomst av antibiotikaresistenta bakterier. Obehandlad cystit till exempel hos dementa/afatiska patienter, som inte kan meddela symtom, innebär mycket liten risk för njurskada.

I speciella situationer rekommenderas antibiotikabehandling exempelvis i direkt anslutning till

urologisk kirurgi, samt vid cystoskopi hos män. Risken för sepsis är framför allt ökad vid ingrepp som leder till blödning.

Escherichia coli är den vanligaste bakterien. Cirka 90 procent av de okomplicerade infektionerna och 20–60 procent av de komplicerade infektionerna i urinvägarna orsakas av denna bakterie.

Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för infektionssjukdomar

Förekomst Procent av populationen med asymtomatisk bakteriuri

Kvinnor 50–60 år: 6–7

Kvinnor 70–80 år: 8–10

Kvinnor > 80 år: 20–50

Män > 70 år: 4–15

Nästan 100 procent hos kroniska kvarkateter-bärare (KAD)

Antibiotika till barn – trenderna och utmaningarna

Luftvägsinfektioner är den vanligaste orsaken till att barn söker primärvård och akutsjukvård. Att ställa diagnos vid infektion är en utmaning och vid behandling är det bra att börja smalt, följa det kliniska förloppet och byta till bredare antibiotika bara om det behövs.

Malin Ryd Rinder

med dr, överläkare, funktionsområdeschef Akutsjukvård Barn, Karolinska Universitetssjukhuset, ledamot Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för infektionssjukdomar

Trenden gällande antibiotikaförskrivningen till barn har varit sjunkande sedan 90-talet och för barn 0–4 år har förskrivningen minskat med över 70 procent. Vi ser fortfarande stora lokala skillnader i landet och även inom Stockholms län. Barn i Södertälje får nästan dubbelt så mycket antibiotika som barn i Nykvarn eller Norrtälje. År 2016 sågs en ökning av förskrivning av antibiotika i barnpopulationen, men under 2017 minskar förskrivningen igen.

Lokala traditioner och arbetssätt har uppenbart stor betydelse för förskrivningen. Glädjande nog dominerar fortfarande penicillin V (pcV) som har en gynnsam profil vad gäller såväl ekologi som påverkan på kroppens normalflora.

Den största förskrivningen sker till småbarn under fem år. Orsaken till att små barn får fler

infektioner är multifaktoriell som till exempel immunologisk omognad, social miljö och anatomiska förutsättningar. Vissa barn är mer utsatta än andra, bland annat barn med svåra grundsjukdomar eller lungproblem beroende på prematuritet.

Trots att vi vet att de flesta både övre och nedre luftvägsinfektioner orsakas av virus och att det vid okomplicerade ensidiga otiter inte gör särskilt stor nytta med antibiotika så är det visat i studier att doktorn ändå ofta förskriver antibiotika vid dessa diagnoser, även om prover och klinik talar för viral genes.

Utmaningar vid barninfektioner

Att diagnosticera luftvägsinfektioner hos barn är en utmaning. Det är väl känt att små barn i både hög- och låginkomstländer i hög utsträckning



Klokt råd:

Behandla inte asymtomatisk bakteriuri hos äldre och urinodla endast vid symtom från urinvägarna.

Läs mer

Hela rekommendationen med referenser finns på www.janusinfo.se/abu

är koloniserade med bakterier som exempelvis betahemolyserande streptokocker, pneumokocker, Haemophilus influenzae och Moraxella catarrhalis, samt att de i perioder ofta är bärare av vanliga luftvägsvirus som rhino-, corona- och bocavirus utan att samtidigt vara sjuka. Även Mycoplasma pneumoniae är relativt vanlig vid tillfälligt bärrskap utan sjukdomstecken hos barn.

Ofta står man i den akuta kliniska situationen utan möjlighet till snabba provsvar vilket säkert bidrar till att många patienter med virala infektioner får antibiotika för säkerhets skull.

Vaccinationer har haft mycket stor betydelse för sjukdomspanorammat. Vaccination mot Haemophilus typ B och pneumokocker har bland annat minskat antalet invasiva infektioner men också reducerat förekomsten och förändrat fördelning av agens när det gäller luftvägsinfektioner som bakteriella

pneumonier och etmoiditer i barnpopulationen. Detta måste förstås beaktas i riskvärderingen när man träffar barn med infektioner. Det är alltid viktigt att ställa frågan om barnet är vaccinerat då det finns grupper som har betydligt sämre täckning än vi är vana vid. Resandet över världen gör också att epidemiologi är en viktig fråga – var barnet har fått sin infektion kan ha betydelse för vilken behandling som är rimlig då resistensproblematiken är mycket större utanför Norden.

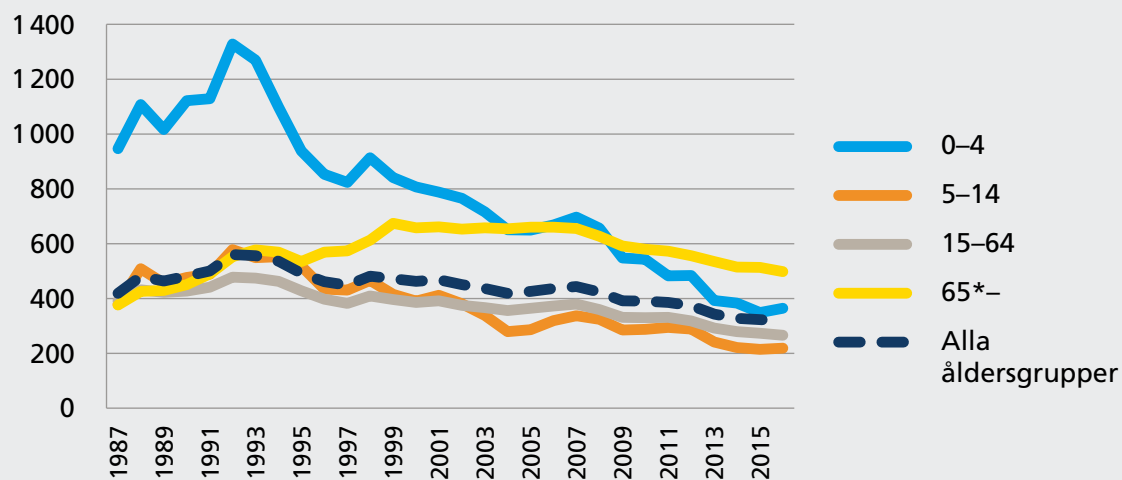
Det viktigaste först när vi träffar det sjuka barnet

Förskrivning av antibiotika behövs förstås ibland och då gäller det att välja rätt antibiotika. Vad vill jag behandla och framför allt, vilket agens är jag mest oroad över? På nästa uppslag följer några råd.

Länkar och lästips

www.janusinfo.se/barnantibiotika

Uthämtade antibiotikarecept per 1 000 invånare och år för olika åldersgrupper i Sverige 1987–2016



Källa: Apoteket AB och eHälsomyndigheten

” Barn i Södertälje får nästan dubbelt så mycket antibiotika som barn i Nykvarn eller Norrtälje. ”



Malin Ryd Rinder

Antibiotika till barn fortsättning

OTITER

Det viktigaste att komma ihåg är förstas att majoriteten av otiter inte behöver antibiotikabehandling. Enligt de nationella rekommendationerna så behandlas barn under ett år, barn under 2 år som har dubbelsidig otit samt barn med allmänpåverkan. Om vi väl behandlar otit så är pcV förstahandsmedel. När vi behandlar otiter är det viktigast att täcka Grupp A Streptokocker (GAS) som oftast ger de mest ilska otiterna samt pneumokocker som är vanligast. Det finns ingen resistensutveckling mot pcV bland GAS vilket är viktigt att komma ihåg.

Om vi får behandlingssvikt på vår otitbehandling kan vi byta till amoxicillin som täcker pneumokocker med nedsatt känslighet för pcV och oftast Haemophilus influenzae. Vid större misstanke om betalaktamasbildande Haemophilus influenzae (cirka 21 procent) eller Moraxella kan amoxicillin-klavulansyra vara aktuellt för att få bredare täckning. Moraxella och Haemophilus ger ofta ett mildare kliniskt förlopp varför vi inte behöver täcka dem i första läget utan kan byta till bredare terapi om vi får behandlingssvikt. Med bredare antibiotika får barnet kanske istället magknip och diarré och tarmfloran blir påverkad under en längre tid. Därför måste vi läkare verkligen fundera över när vi har som mest att vinna på att behandla.

Erytromycin, som används vid bland annat pc-allergi, har inte effekt på Haemophilus influenzae. Resistens förekommer även bland pneumokocker och GAS. Att följa kliniska förlopp och agera om man inte får rätt svar på behandling är en viktig strategi så att vi inte behandlar för brett från början.

TONSILLITER

Bakteriell tonsillit är mycket ovanligt i småbarnsåldern men blir vanligare i skolåldern. Vi får inte glömma att tonsilliter oftast är virala och det är viktigt att ställa adekvat diagnos utifrån minst tre uppfyllda centorkriterier och positivt snabbtest för streptokocker.

PcV är förstahandsmedel. Vid recidiv eller allergi förordas cefadroxil eller klindamycin.

PNEUMONIER

Diagnostiken är en stor utmaning. Pneumonier hos små barn orsakas främst av virus (till exempel RS-, metapneumo-, adeno- och influensavirus). Hälften beräknas vara renodlat virala och ca 20 procent blandinfektioner. Virala bronkioliter och pneumonier kan ge svåra andningsbesvär för de minsta barnen som kan behöva sjukhusvård med bland annat syrgas och sondmatning. När det gäller bakteriella infektioner (30 procent av totalantalet) så dominerar pneumokocker men även Haemophilus förekommer. Stafylokocker och streptokocker är mer ovanliga agens. Hos de små barnen med verifierad pneumoni är amoxicillin förstahandsmedel, det täcker såväl pneumokocker, betahemolyserande streptokocker grupp A, C och G och Haemophilus influenzae. För de större barnen är pcV ett bra förstahandsalternativ.

Atypiska pneumonier ses främst i skolålder och uppåt och kan då behandlas med antingen erytromycin eller doxycyklin (> 8 år). När man förskriver erytromycin bör man fördela dygnsdosen på 3–4 gånger per dygn vilket minskar risken för magbesvär betydligt.

URINVÄGSINFEKTIONER

Övre urinvägsinfektioner, UVI, hos de allra minsta barnen utreds och behandlas inom barnakutsjukvården enligt gällande riktlinjer eftersom man vill hitta de barn som har medfödda avvikelser som orsak till sin infektion. Förstahandsmedel för empirisk terapi är idag ceftibuten (licenspreparat). Tänkbara alternativa preparat som amoxicillin-klavulansyra och trimetoprim-sulfa har begränsningar av olika slag, bland annat på grund av resistensproblematik. Det är därför en utmaning att inleda behandling av en övre UVI utan att känna till resistensmönstret.

Barnklinikerna har idag särskilda licensförfaranden för ceftibuten, men vi har en ny situation när vår verktygslåda utarmas på lättillgängliga verktyg. Barnnefrologiska föreningen liksom Spesak Barn- och ungdomsmedicin vid Stockholms läns landsting har lyft att det är ett stort problem inom barnsjukvården att mixturpreparat för barn inte är av tillräckligt stort intresse för företagen att producera. Vi står allt oftare utan lämpliga barnpreparat. Vi har nu sett fall där man ibland varit tvungen att ge intravenös behandling tills man har odlings svar och vet vilket per oralt medel som finns att tillgå.

När det gäller nedre UVI är fortfarande nitrofurantoin, cefadroxil och/eller pivmecillinam (för barn > 30kg) bra alternativ. Trimetoprim är också ett alternativ vid odlingsverifierad känslig stam. Nitrofurantoin kan krossas och slamas upp i syrlig pure eller sylt för att dölja den lite bittra smaken.

IMPETIGO

Lindriga infektioner behandlas med tvål och vatten. Hygien är viktigt. Lokala antibiotika som retapamulin (Altargo) och fusidinsyra kan läggas till om detta inte hjälper. Tyvärr är det risk för resistens med fusidinsyra och retapamulin försvinner från marknaden sommaren 2018.

Antibiotika behövs vid utbredda förändringar eller om feber tillstöter. Flukloxacillin är förstahandsmedel men kan vara svårt att använda i mixturform då smaken är mycket bitter. Cefadroxil och amoxicillin-klavulansyra är tänkbara i andra hand liksom klindamycin vid pc-allergi. Även när det gäller mixturer för flukloxacillin och cefadroxil så har det varit stora leveransproblem under det senaste året vilket åter belyser vikten av en nationell strategi gällande säker läkemedelstillgång för barn.

- » **Pneumoni och bronkit hos barn?** Värdera klinisk bild och prover. Virus är vanligast.
- » **Odlad vid misstänkt UVI/hud- och mjukdelsinfektion.**
- » **Säkra tonsillitdiagnosen** innan du behandlar.
- » **Om du behandlar luftvägsinfektioner:**
 - » **Börja smalt.** Följ det kliniska förloppet och byt till bredare antibiotika endast om det behövs. Behandlingssvikt? Uteslut komplikation och/eller omvärdera diagnos.
 - » **Små volymer** av medicin är lättare att få i barn. Välj gärna en högre koncentration. Dosera adekvat, oftast x 3. Lägre dos och tätare dosering ger mindre biverkningar och en bättre serumkoncentration över dygnet.

Kom
ihåg!

Infektioner allt mindre problem i barnsjukvården

Margareta Eriksson minns barn som dog i mässling på 70-talet. Under hennes 50 år som barnläkare har dödsfallen på grund av infektioner minskat dramatiskt. Men de förekommer fortfarande, bland annat i komplikationerna till vattkoppor.

Margareta Eriksson rör sig genom korridoren på plan 9 på Nya Karolinska Solna. Hon skämtar högljutt med personalen i den lilla receptionen, men annars syns inte en människa till på vårdavdelningen för barn. Inga patienter. Men så har det inte alltid varit. Vaccinationsprogrammen har förändrat barnsjukvården i grunden.

– För övrigt friska barn är numera sällan inficerade. Idag är det ovanligt med sjukhusinläggning av barn som är sex månader gamla och uppåt. Tetanus, difteri och polio försvann ju redan på 40- och 50-talen. Men resten av barnvaccinationerna har kommit under min tid som barnläkare. Och nu har vi blivit av med barnsjukdomarna, konstaterar Margareta Eriksson, docent, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset och ledamot i expertrådet för infektionssjukdomar.

Förutom vattkoppor då, som hon betraktar som en mild infektion men som tyvärr kan ge mycket allvarliga neurologiska och bakteriella komplikationer.

– Jag skulle önska att vi även vaccinerade bort vattkoppor, vi kan inte bara sitta och rulla tummarna när det finns ett vaccin. Vaccinet är inte perfekt men det är tillräckligt bra. Jämför till exempel med BCG-vaccinet som inte heller är idealiskt, men vi anser att det skyddar mot allvarlig TBC. På samma sätt skulle vattkoppsvaccinet kunna skydda mot allvarlig vattkoppsinfektion. Det är ju

dessutom så enkelt att få in i barnvaccinationsprogrammet, bara att byta ut vaccinet mot mässling, röda hund och påssjuka mot ett fyrvärent vaccin.

När Margareta Eriksson började arbeta som barnläkare på S:t Görans sjukhus 1970 vårdade hon många barn med mässling. Hon minns ännu de personer som inte gick att rädda. Sedan började vi vaccinera mot mässling, röda hund och påssjuka i Sverige.

– Mässlingen försvann från det ena året till det andra. Det gick så snabbt! Det var inte så dumt att bli av med påssjukan heller eftersom den var den vanligaste orsaken till sjukhusinläggning med dropp i ett par dygn på grund av hjärnhinne- eller bukspottkörtelinflammation.

Röda hund-hörselskada förekommer

En mamma som smittas av röda hund under graviditeten kan få ett barn med hörselskada. Innan vaccinationen infördes uppskattar Margareta Eriksson att det tillkom två skolklasser med hörselskadade barn under ett år då förekomsten av röda hund var hög i Sverige. Något som också har försvunnit.

–1985 såg jag det sista fallet av medfödd röda hund och fosterskada. Ända tills nu. Men nu har jag nyligen träffat två kvinnor som migrerat till

STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELSKOMMITTÉ

Folkhälsomyndigheten kommer att utreda allmän vaccination av barn mot varicella och särskild vaccination av äldre mot herpes zoster. Planen är att starta utredningen hösten 2018.

Sverige och som bara fått mässlingsvaccination i sitt hemland när de var barn. Under tidig graviditet har de besökt sina hemländer igen och tyvärr blivit smittade av röda hund.

1993 infördes vaccinationen mot Haemophilus influenzae som kan ge struplocksinfektion och hjärnhinneinflammation.

– Pneumokockvaccinationen som kom 2007 tog det bort det sista av hjärnhinneinflammation och lunginflammation. De senaste tio åren har det varit sällsynt med bakteriella infektioner hos i övrigt friska barn. Men vi har ännu inget vaccin mot grupp A streptokocker som ger halsfluss men också allvarliga bakteriella infektioner. Stafylokokker är också ett problem men där kan förloppet

vara mer långsamt.

Även RS-virus är idag en infektionssjukdom som är problematisk hos de allra minsta barnen.

Barnadödligheten minskar

I Sverige dör ett tiotal barn som är i övrigt friska i infektioner varje år. Skillnaden är ändå stor jämfört med den tid då Margareta Eriksson började arbeta och barnadödligheten minskar i hela världen. I Stockholm har man kunnat lägga ner barnsjukhus, trots att barnbefolkningen har ökat och antalet barn med kroniska sjukdomar och medfödda avvikelser blivit fler.

Karin Nordin



Foto Karin Nordin

Margareta Eriksson

Bland de bästa läkemedel vi har för mindre än en krona per dag

Risken att drabbas av allvarlig hjärt-kärlhändelse minskar med cirka en tredjedel med statinbehandling. Få andra läkemedel ger så mycket patientnytta till en så låg kostnad som statiner.

Paul Hjemdahl

senior professor, överläkare, Klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset

Thomas Kahan

professor, överläkare, Hjärtkliniken, Danderyds sjukhus AB

Tomas Forslund

med dr, distriktsläkare, medicinsk rådgivare vid Hälso- och sjukvårdsförvaltningen

Karin Schenck-Gustafsson

senior professor, överläkare, Hjärtkliniken, Karolinska universitetssjukhuset

samtliga Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för hjärt-kärlsjukdomar

B lodfetsänkare i form av statiner är några av våra allra mest använda läkemedel och de är hörnstenar i förebyggandet av hjärtinfarkt och stroke. Det råder konsensus i olika riktlinjer att statinbehandling förebygger hjärt-kärlkomplikationer effektivt hos högriskpatienter och är en säker terapi¹⁻³. I Stockholms läns landsting hämtar fler än 150 000 individer årligen ut minst ett recept på en statin – två tredjedelar för simvastatin och en tredjedel för atorvastatin. Eftersom kardiovaskulär risk ökar med stigande ålder och behandlingen vanligen är livslång är statinbehandling vanligast hos de äldre (fler än hälften av patienterna är över 75 år). De statiner som rekommenderas i Kloka Listan har en mycket låg kostnad med mindre än 1 kr/dag för simvastatin eller atorvastatin i ordinär dos. Få andra läkemedel ger så mycket patientnytta till en så

låg kostnad. Vid behandling med lipidsänkare till patienter med få eller inga riskfaktorer föreligger inte samma konsensus. Därför ska detta föregås av en riskskattning för att tydliggöra patientens potentiella nytta av behandlingen.

Risken att drabbas av allvarlig hjärt-kärlhändelse minskar i stora kliniska prövningar med cirka en tredjedel med statinbehandling jämfört med placebo. I analyser av de stora studierna har risken att drabbas av vaskulära händelser såsom kardiovaskulära dödsfall, hjärtinfarkt, stroke eller revaskularisering minskat med en fjärdedel för varje mmol/L som LDL-kolesterol sänkts³. Förutom kolesterolsänkningen har statiner så kallade pleiotropa effekter, till exempel antiinflammatoriska, som kan bidra till riskminskningen⁴. Samma relativa riskminskning ses varje år (efter det första året) och den är likartad vid olika utgångsvärden

Patienter som hämtat ut statin 2016

71 procent av patienter med ischemisk hjärtsjukdom

59 procent av patienter med TIA/ischemisk stroke

55 procent av patienter med diabetes

Gäller patienter i Stockholms läns landsting med diagnoskoder för dessa sjukdomar under 2012–2016 och där patienten fortfarande hämtar ut statin. Under de senaste åren sker en mycket långsam ökning av statinanvändningen i alla tre grupper.

för LDL-kolesterol³. Den absoluta nyttan på lång sikt är avsevärd för patienter med hög risk om de fortsätter sin behandling.

Utred orsak till muskelvärk

Statiner är generellt säkra³⁻⁵⁻⁷ men muskelsymtom föranleder inte sällan behandlingsavbrott. I kliniska prövningar ökar inte förekomsten av myopati med statinbehandling jämfört med placebo (odds ratio 1,07; 95 procent CI 0,89–1,29)⁵ men 0,5–1 procent av patienterna kan ha statinrelaterade muskelsymtom³. Prövningarna har emellertid ofta föregåtts av en run-in period som kan selektera bort statinintoleranta personer. I vanlig sjukvård rapporteras högre siffror för muskelbiverkningar, 5–10 procent¹ eller 10–25 procent⁵. Noceoeffekter⁸ och varningar för statinbiverkningar i dagspress och andra medier³ kan bidra till de större problemen i vanlig sjukvård. Det är därför viktigt att försöka klargöra om myopatin verkligen beror på statinbehandling.

Myopati definieras oftast som muskelvärk kombinerad med förhöjt kreatininkinas, CK^{5,9}. Kvinnor verkar oftare få lindriga muskelbesvär och männen oftare allvarliga¹⁰. En svårighet i bedömningen är att muskelvärk som beror på fibromyalgi, reumatiska eller autoimmuna sjukdomar är vanligare hos kvinnor och kan vara svåra att skilja från statinbiverkningar. Biverkningar av statiner är ofta övergående och lindriga och uppväger sällan fördelarna med behandlingen. Av vikt är att en avbruten statinbehandling är förenad med en ökad kardiovaskulär risk¹¹⁻¹³ varför fortsatt behandling

eller återinsättningsförsök efter en tids uppehåll kan vara av stort värde för patienten.

Det har nyligen förts diskussioner om att införa ett strukturerat sätt att bedöma muskelsymtomens orsaker⁵. Kausaliteten mellan muskelsymtom och statinbehandling kan skattas med det kliniska skattningssystemet Statin-Associerade Muskel-Symtom, SAMS. Detta kan underlätta återinsättning efter avbruten behandling¹¹.

Dosberoende biverkningar

Enligt beräkningar skulle en effektiv behandling med 40 mg atorvastatin till 10 000 patienter under fem år ge omkring fem fall av myopati med uttalad CK-stegring, 5–10 fall av nyinsjuknande i diabetes och troligen 5–10 fall av hemorragisk stroke³. För en av de fem patienterna med myopati kommer den att övergå i rhabdomyolys om behandlingen fortsätter. En ny diabetesdiagnos innebär ofta att patienten bara passerat en arbiträr gräns för diagnosen (utan dramatisk förändring av risken) och statinerna är effektiva även vid diabetes. Den icke säkerställda ökningen av antal hemorragiska stroke uppvägs mer än väl av färre ischemiska stroke och andra hjärt-kärlhändelser. Dessa data visar en mycket liten biverkningsrisk och att nyttan är klart större än risken.

Muskelbiverkningarna är dosberoende och risken ökar vid interaktioner med andra läkemedel. Detta gäller speciellt äldre patienter med polyfarmaci. Vid lindriga muskelbesvär är det bra att pröva dosreduktion alternativt tillfällig utsättning och sedan återinsättning i lägre dos^{5,9,11}. Vid mer

uttalade besvär är det ofta bättre att byta till ett preparat som metaboliseras annorlunda, till rosuvastatin/pravastatin i stället för simvastatin/atorvastatin. Om högsta tolerabla dos är otillräcklig för att nå önskade lipidnivåer kan tillägg av ezetimib vara lämpligt.

Underbehandling i Stockholm

För män med hög riskprofil har statinbehandling entydigt gynnsamma effekter på både nyinsjuknande och död. Detta gäller även för kvinnor även om färre kvinnor inkluderats i studier. Tyvärr har myten att kvinnor får mycket muskelbiverkningar sannolikt bidragit till att det fortfarande är en underbehandling av särskilt äldre kvinnor med genomgången hjärtinfarkt¹⁴. I Stockholms läns landsting saknar idag en tredjedel av patienterna med hjärtinfarkt diagnos statinbehandling. Vi har således en underbehandling av högriskpatienter. När det gäller primärprevention finns få studier på kvinnor. Överbehandling förekommer framförallt bland kvinnor med oro för sin hälsa utan klar indikation för behandling.

Sammanfattningsvis är statinbehandling en viktig del av den kardiovaskulära preventionen för patienter med hög hjärt-kärlrisk. Det är viktigare att patienterna får statinbehandling än att ett visst LDL-kolesterolvärde uppnås. Samtidigt ska vi undvika överbehandling av lågriskpatienter och



äldre sköra patienter med kort förväntad återstående livslängd. De stora vinsterna för patienterna sker på lång sikt varför det är viktigt att stödja långsiktigt god följsamhet till behandlingen och att hantera eventuella muskelsymtom på ett bra sätt.



Muskelsymtom under statinbehandling föranleder behandlingsavbrott, men kan ha andra orsaker än statinen. Framgångsrik återinsättning av en statin minskar patientens kardiovaskulära risk. Börja då med låg dos och titrera upp.

Referenser

Alla referenser till artikeln finns på www.janusinfo.se/evidens/statiner

Statin-Associerade MuskelSymtom (SAMS)

Kliniskt score enligt Statin Muscle Safety Task Force för bedömning av kausalsamband mellan statinbehandling och muskelsymtom.

Kliniska symtom / nya eller oförklarliga muskelsymtom	Poäng
Regional distribution	
Symmetrisk värk i höftflexorer/lår	3
Symmetrisk vadvärk	2
Symmetrisk värk proximalt övre extremiteterna	2
Osymmetrisk, intermittent, ospecifik värk	1
Tidsförlopp efter statininsättning	
Symtomdebut < 4 veckor	3
Symtomdebut 4–12 veckor	2
Symtomdebut > 12 veckor	1
Effekt av utsättning	
Förbättring inom 2 veckor	2
Förbättring efter 2–4 veckor	1
Förbättras ej (> 4 veckor)	0
Effekt av återinsättning	
Samma symtom återkommer inom 4 veckor	3
Samma symtom återkommer efter 4–12 veckor	1
Sannolikhetsnivå för kausalsamband	
Trolig	9–11
Möjlig	7–8
Osannolik	< 7

Referenser SAMS:

Saxon DR, Eckel RH. Statin intolerance: a literature review and management strategies. *Progr Cardiovasc Dis* 2016;59:153-64.

Rosenon RS, Baker S, Banach M, et al. Optimizing cholesterol treatment in patients with muscle complaints. *JACC* 2017;70:1290-301.

Ge zoledronsyra på vårdcentral med ny rutin

Förskrivning och administrering av zoledronsyra vid benskörlighet kan med fördel ske på vårdcentralen för att minska underbehandlingen av patienter med hög frakturrisik i Stockholm.

Infusion av zoledronsyra ska inte ges vid njursvikt med GFR <35 ml/min, vid hypokalcemi eller om patienten är intorkad. För att försäkra dig om detta, följ den nya rutinen från Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för endokrinologiska och metabola sjukdomar. Ladda ner den här:

www.janusinfo.se/rutin/zoledronsyra



Foto iStock

Register följer upp cancermedel i svensk vård

Registret Nya läkemedel i cancervården är det första som på ett mer systematiskt sätt kan visa hur nya cancerläkemedel används på en klinik, i rutinsjukvård.

– När nya cancerläkemedel introduceras i Sverige är kunskapen om dem oftast mycket begränsad. Det förutsätter att vi kan följa upp nyttan med hjälp av register. Sådana realworld-data ger också information om hur de fungerar i en svensk kontext, säger Roger Henriksson, ordförande i expertrådet för onkologiska och hematologiska sjukdomar som utgör regional styrgrupp för registret.

Nu presenteras de första resultaten ur registret från en onkologisk klinik. De omfattar 1 766 nya behandlingar och en stor del av dem är avslutade. Den vanligaste cancerformen var prostatacancer, 41 procent, följt av bröstcancer, 18 procent. Intentionen med behandlingen var palliativ i de allra flesta fall

och kurativ endast i åtta procent av alla registreringar. Orsaken till behandlingsavbrott var progress av sjukdomen i mer än hälften av behandlingarna, och 16 procent bedömdes som färdigbehandlade.

Hela 1 193 behandlingar genomfördes i kombination med annan terapi: konventionella cytostatika, endokrin behandling och radioterapi. Detta innebär en alltmer komplicerande faktor vid överlevnadsanalyser.

Läkartidningen. 2017;114:ETTF



Foto Anna Molander

Roger Henriksson

Karin Nordin

Behandla inte funktionell buksmärtor med opioider

Förutom risken för beroendutveckling och vanliga biverkningar av opioider, som förstoppning, dåsighet och illamående, finns ytterligare skäl att avstå från opioider vid behandling av funktionell buksmärtor. Det kan leda till utveckling av narcotic bowel syndrome. Vid detta tillstånd ska patienten uppfylla samtliga nedanstående kriterier och de ska vara uppfyllda under minst tre månader och ha debuterat för minst sex månader sedan.

- » Buksmärtor som behandlas med opioider.
- » Buksmärtan kan ej förklaras av annan alternativ gastroenterologisk diagnos.
- » Smärtan ökar trots oförändrade eller ökande doser av opioider.

- » Försämrad eller otillräcklig analgetisk effekt trots ökande opioiddos.
- » Försämrad analgetisk effekt parallellt med minskande läkemedelskoncentration i plasma efter given dos och förbättring direkt efter nästa dos.
- » Försämring av smärtan över tid gällande såväl duration som intensitet och frekvens av smärtepisoder.

Tillståndet är mycket svårbehandlat skriver Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för gastroenterologiska sjukdomar i ett utlåtande.

Läs det här:

www.janusinfo.se/buksmarta/opioider

Tips som minskar trycket på miljön

Stockholms läns landstings förteckning över miljöbelastande läkemedel har nu kompletterats med åtgärdsförslag. De har tagits fram i nära samarbete med Stockholms läns läkemedelskommitté och ger konkreta förslag på hur man kan arbeta för att minska utsläppen av läkemedel som är skadliga för miljön.

Ett exempel är att regelbundet utvärdera och ompröva behandling med antidepressiva läkemedel. Ett annat är att se till att hormonläkemedel inklusive använda plåster, vaginalinlägg, hormonspiraler, p-ringar, och p-stavar kasseras på ett korrekt sätt.

Ladda ner förslagen på www.janusinfo.se/atgard/miljo

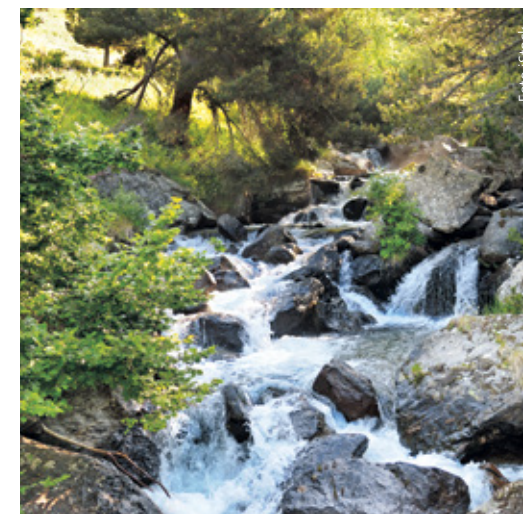


Foto iStock

Missa aldrig ett nummer av Evidens!

Gå in på www.janusinfo.se/prenumerera och klicka Tidningen Evidens så skickar vi den med e-post.
Vill du ha papperstidningen?
Mejla lakemedelskommitten@sll.se

Adresskälla: Stockholms läns landsting

TORSDAG
18
JAN

Kloka Listan Forum

Årets viktigaste läkemedelsdag

Några av föreläsarna



**Sandra af Winklerfelt
Hammarberg**



Mussie Msghina



Helena Almer



Pontus Curman



Anders Johansson



Inga Tjäder



Paul Hjemdahl



Maria Sundvall

Alla nyheter i Kloka Listan 2018 presenteras med tips och råd för en klok läkemedelsanvändning.

Tjugotalet av våra främsta experter föreläser om läkemedel med ett brett medicinskt perspektiv inom många olika sjukdomsområden. Bland annat: depression, diabetes, parkinsons sjukdom och ett recept på förberedelse inför kirurgi.

När: 18 januari

Var: Norra Latin, City Conference Centre, Drottninggatan 71 B, Stockholm

Målgrupp: Allmänläkare

Anmäl dig på www.janusinfo.se/fortbildning

Välkommen!



**Gilla Stockholms läns
läkemedelskommitté,
på Facebook.**

Se www.janusinfo.se/fortbildning för mer information om kommande utbildningsaktiviteter och föranmälan.