



Evidens

MEDICIN & LÄKEMEDEL

EN TIDNING FRÅN STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELSKOMMITTÉ
HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSFÖRVALTNINGEN

TEMA

Äldre



**Yvonne Freund-Levi
och Johan Fastbom om
farmakologi hos äldre
och kvalitetsindikatorer**

Läkare kritiska
till testosteronkampanj

■ AKTUELLT · SID 2

Förvirrande med
flera läkemedelslistor

■ AKTUELLT · SID 3

Indikatorer för bättre
medicinering hos äldre

■ TEMA: ÄLDRE SID 4-7

Komplex
farmakologi hos äldre

■ TEMA: ÄLDRE SID 4-7

Sjuksköterska kan leda
läkemedelsgenomgångar

■ TEMA: ÄLDRE SID 4-7

Nedsatt njurfunktion
medför risker

■ BEHANDLINGSSTRATEGIER · SID 9

När metformin inte räcker

■ BESLUT & RIKTLINJER · SID 11

Kognitiv svikt
efter stroke

■ NATIONELLT SYMPOSIUM · SID 12

Medicinska fortbildningar

■ KALENDARIVM · SID 16



Psykiatristöd ny webbplats för kvalitetssäkrad vårdinformation



■ ■ ■ Psykiatristöd fungerar som ett stöd i det kliniska arbetet och presenterar information om utredning, diagnostik, vård, behandling och insatser inom vuxenpsykiatrisk verksamhet. Innehållet kvalitetsgranskas av representanter i Specialitetsrådet i psykiatri, Stockholms medicinska råd, expertrådet inom Stockholms läns läkemedelskommitté samt programansvariga inom Centrum för psykiatriforskning.

Den första versionen av Psykiatristöd bygger på innehållet från tre regionala vårdprogram – Schizofreni och andra psykossjukdomar, Ätstörningar och ADHD, utvecklingsstörning och autismspektrumtillstånd. Psykiatristöd är en publik webbplats på internet och därmed också tillgänglig för all somatisk vård, patienter och allmänhet. Kontakt: psykiatristod.hsf@sll.se

KRISTINA MARTTINEN

■ www.psykiatristod.se

Läkare kritiska till testosteronkampanj

■ ■ ■ Sedan en tid tillbaka bedriver läkemedelsföretaget Bayer reklamkampanjen "Let's talk balls". Ett frågetest uppmanar män som svarar att de har låg energi, sexdrift och så vidare att kontakta sin läkare, under-

förstått för att få testosteron.

– Jag är mycket skeptisk till kampanjen och till att förskriva testosteron annat än på snäva indikationer, säger Mats Palmér, docent och överläkare samt ledamot i expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar.

Eva Andersén Karlsson har bitt Läkemedelsverket att granska om kampanjen utgör olaglig marknadsföring till allmän-



FOTO: BILDEN ÄR ETT MONTAGE

heten. Läkemedelsverket anser dock inte att det befintliga regelverket ger stöd för att ingripa.

Mats Palmér är kritisk till frågetestet som annonserna hänvisar till.

– Det handlar i praktiken om en opportunistisk screening av en oselektad population män, med hjälp av ett olämpligt test, för ett tillstånd vars kliniska relevans inte är fastställd. Dessutom är eventuella effekter och bieffekter av substitutionsbehandling med testosteron inte tillräckligt studerade, säger han.

DAVID FINER

Förvirrande med flera läkemedelslistor

Det finns en patientsäkerhetsrisk med de olika läkemedelslistor som patienter har tillgång till.

Av Kristina Aggefors

Vid apoteksbesök erbjuds patienten en lista kallad "Mina sparade recept". Det är en översikt över vilka elektro-niska recept som finns lagrade på apoteken och anger till exempel hur många uttag som finns kvar att göra och hur länge receptet är giltigt. För patienten motsvarar informationen på "Mina sparade recept" de gula pappers-recepten.

De flesta recept är giltiga under ett års tid. Recepten finns kvar på listan "Mina sparade recept" under hela giltighetstiden, även om förskrivaren sätter ut läkemedlet, byter styrka eller justerar doseringen.

Om en patient tolkar listan "Mina sparade recept" som en ordinationslista finns risk för att patienten till exempel följer en äldre ordination, dubbelmedicinerar eller slutar att ta ett läkemedel

Rolf Tryselius, verksamhetschef vid Essinge vårdcentral kan intyga att en del patienter har svårt att hålla reda på skillnaden mellan apotekens lista och läkemedelslistan från vårdgivaren vilket kan leda till att patienten felmedicinerar. Det är viktigt att patienten har en aktuell lista över sina läkemedel och att se över den tillsammans med patienten vid läkarbesöket, säger Rolf Tryselius.

Ett sätt att minska förväxlingsrisken är att skriva ut listan över ordinerade läkemedel på ett färgat papper.

Problemet kommer att minska i och med att en nationell ordinationsdatabas är under utveckling. Den ska underlätta för patient, vårdgivare och apotek att ha översikt över patientens aktuella och historiska behandling. Målsättningen är att den nationella ordinationsdatabasen ska vara klar under 2012.

Att dosera rätt med hänsyn till indikation, ålder och njurfunktion är intrikat. Läkemedlet gör under lång tid stor nytta för den enskilda individen men innebär också risker. Att väga nytta mot risk i mötet med den enskilda patienten utgör läkarnas vardag. En förutsättning för att kunna följa upp och ge en god läkemedelsbehandling är att vi har en struktur i vården som medger bra uppföljning. Detta är viktigt, inte minst för de äldre och medicinskt instabila personerna. Vi belyser detta ur flera aspekter i detta nummer av Evidens.



Hur vet vi om ett nytt läkemedel gör nytta? Först efter flera år har vi svaret. Kontinuerlig kritisk värdering och investering i solid, väl genomarbetad och obunden forskning är nödvändig. Tillgång till obunden information är en säkerhet för våra patienter och förskrivare. Metodrådet inom Stockholms läns landsting granskar andra behandlingsmetoder än läkemedel, vilket är lika viktigt. Hela vården ska bedrivas utifrån bästa evidens.

Nya antikoagulantia kommer nu med breddade indikationer. Dessa har använts i mindre omfattning på ortopedisk indikation, men nu är det dags för oss andra att sätta oss in i alternativen till warfarin. I nuläget är det warfarin som är det rekommenderade medlet vid antikoagulantibehandling. Vi väntar på TLV:s beslut om eventuell subvention av dabigatran. Inom ett år har vi dessutom ytterligare alternativ (rivaroxaban och apixaban), och det är inte givet att det första alternativet är det bästa för de flesta.

Med önskan om en skön jul och nyårsledighet och väl mött med nya krafter i januari.

EVA ANDERSÉN KARLSSON

*Ordförande i Stockholms läns läkemedelskommitté,
docent, överläkare, Södersjukhuset*

EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL NR 5, 2011 Ansvarig utgivare: Carl-Gustaf Elinder, professor, avdelningschef, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Redaktion: Medicinskt ansvarig, Eva Andersén Karlsson, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté, docent, överläkare, Södersjukhuset, Malena Jirlow, redaktör · Marianne Jägestedt, allmänläkare · Sara Hallander, allmänläkare · Eva Vikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Kristina Aggefors, apotekare · Sten Ronge, apotekare · Anna Riesenfeld, apotekare · Jenny Stenbacka, medicinjournalist · David Finer, medicinjournalist · Kristina Marttinen, processledare · E-post evidens@sl.se · www.janusinfo.se · Tryck: Ineko, Stockholm 2011 · Omslagsfoto: Märta Thisner. Omslagsbild: Yvonne Freund-Levi, med dr, överläkare, ordförande i expertrådet för geriatriska sjukdomar samt ledamot i Stockholms läns läkemedelskommitté och Johan Fastbom, docent, överläkare och medlem av expertrådet för geriatriska sjukdomar. För referenser till artiklarna, hör av dig till redaktionen: evidens@sl.se

Indikatorer ska förbättra äldres medicinering

På uppdrag av regeringen har Socialstyrelsen tagit fram ett förslag till indikatorer för utvärdering av läkemedelsanvändningens kvalitet hos äldre. Indikatorerna ska kunna tillämpas på flera olika nivåer i vården för att förbättra äldres läkemedelsanvändning:

- Som stöd vid förskrivning av läkemedel till äldre
- Vid olika slags lokala uppföljningar och interventioner, till exempel läkemedelsgenomgångar för äldre i ordinärt eller särskilt boende.
- För uppföljning av förskrivningsmönster.
- Vid nationella uppföljningar och epidemiologiska studier.

De ska fungera både som uppföljningsinstrument och som stöd i arbetet för att förbättra kvaliteten i äldres läkemedelsterapi. Indikatorerna delas in i:

1. Läkemedelsspecifika – som beskriver kvaliteten med avseende på val av preparat, behandlingsregim, dosering samt läkemedelskombinationer.

2. Diagnosspecifika – som beskriver förekomst av rationell, irrationell och olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid de vanligaste diagnoserna hos äldre.

När Socialstyrelsen utarbetade indikatorerna var det, även internationellt, tämligen nytt med diagnosspecifika indikatorer, och likaså ett nytt grepp att definiera, inte bara vad som är olämpligt/riskfyllt och bör undvikas, utan också vad som är rekommenderad rationell behandling vid olika sjukdomar och tillstånd.

Det är viktigt att betona att indikatorerna i första hand speglar kvaliteten på läkemedelsanvändningen i en grupp, det vill säga på populationsnivå, sjukhusnivå, boendenivå eller dylikt. I det enskilda fallet kan emellertid en enligt definitionen olämplig behandling vara motiverad, och vice versa. Indikatorer som ska vara allmängiltiga är med nödvändighet mer eller mindre trubbiga. De kan indikera att en viss medicinering sannolikt är korrekt alternativt felaktig, men kan aldrig ersätta en klinisk bedömning.

De flesta av dessa är idag inte generellt mätbara på grupp-nivå, men kan däremot tillämpas på individnivå, vid till exempel läkemedelsgenomgångar.

AV JOHAN FASTBOM, DOCENT, ÖVERLÄKARE OCH
MEDLEM AV EXPERTRÅDET FÖR GERIATRISKA SJUKDOMAR



FOTO: ISTOCKPHOTO

Indikatorer	Kommentarer
1. Läkemedelsspecifika	
1.1 Preparat som bör undvikas om inte särskilda skäl föreligger	Läkemedel med hög risk för biverkningar hos äldre, till exempel antikolinerga medel och tramadol, propiomazin, diazepam.
1.2 Preparat för vilka korrekt och aktuell indikation är av särskilt stor betydelse	Läkemedel som hos äldre ofta används utan välgrundad och/eller aktuell indikation; exempelvis protonpumpshämmare och antidepressiva medel.
1.3 Olämplig regim	Olämplig/felaktig användning över tid; exempelvis antipsykotiska läkemedel under mer än tre månader, sömnmedicin regelbundet >1 månad, NSAID dagligen >2 veckor, utan omprövning och/eller försök till utsättning.
1.4 Olämplig dosering	Dygnsdoser som inte bör överskridas; till exempel Trombyl>75 mg eller 1,5 mg för risperidon.
1.5 Polyfarmaci	Exempelvis dubbelanvändning av läkemedel och samtidig användning av tre eller fler psykofarmaka, samtidig behandling med tio eller fler läkemedel regelbundet eller vid behov.
1.6 Läkemedelskombinationer som kan leda till interaktioner av klinisk betydelse	Preparatkombinationer som kan ge upphov till läkemedelsinteraktioner av klass D, till exempel warfarin + NSAID eller kalium + kaliumsparande diuretika.
1.7 Läkemedel och njurfunktion	Läkemedel vars användning kräver regelbunden mätning av njurfunktionen, exempelvis metformin.
1.8 Läkemedel och vissa symtom	Läkemedel vars användning och dosering bör omprövas vid ortostatism, fall och kognitiv störning. Till exempel långverkande nitrater, diuretika och medel vid parkinsonism.
1.9 Psykofarmaka	Preparat som är lämpliga för äldre i läkemedelsgrupperna lugnande medel respektive sömnmedel.
2. Diagnosspecifika	
2.1 Hypertoni	Exempel: ACE-hämmare och/eller kalciumantagonist av dihydropyridintyp och/eller tiaziddiuretika utgör rationell behandling.
2.2 Ischemisk hjärtsjukdom – angina pectoris	Exempel: ASA i lågdosberedning och betablockerare utgör rationell behandling.
2.3 Hjärtsvikt	Exempel: Cox-hämmare (NSAID) utgör olämplig/riskfylld behandling.
2.4 Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)	Exempel: Långtidsbehandling med peroral steroider utgör irrationell behandling.
2.5 Diabetes, typ 2	Exempel: Metformin vid nedsatt njurfunktion utgör olämplig/riskfylld behandling.
2.6 Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) och ulcussjukdom	Exempel: Cox-hämmare (NSAID) eller ASA, utan ulcusprofylax utgör olämplig/riskfylld behandling.
2.7 Urinvägsinfektion	Exempel: Kinoloner utgör olämplig/riskfylld behandling vid nedre UVI hos kvinnor.
2.8 Smärta	Exempel: Cox-hämmare (NSAID) i kontinuerlig behandling utgör olämplig/riskfylld behandling.
2.9 Demenssjukdom	Exempel: Antipsykotiska läkemedel på andra indikationer än psykotiska symtom eller svår aggressivitet utgör olämplig/riskfylld behandling.
2.10 Depression	Exempel: Lugnande medel eller sömnmedel utan antidepressiv behandling utgör olämplig/riskfylld behandling.
2.11 Sömnstörning	Exempel: Propiomazin (Propavan) utgör olämplig/riskfylld behandling.

Källa: Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre, Socialstyrelsen, 2010



Komplex farmakologi hos äldre

Med stigande ålder sker förändringar i kroppen som kan påverka effekten av olika läkemedel. Dels förändras kroppens förmåga att fördela, bryta ner och göra sig av med mediciner. Dels blir olika organ i kroppen känsligare för läkemedel. Som en konsekvens av detta ökar risken för läkemedelsinducerade biverkningar.

Av Yvonne Freund-Levi, med dr, överläkare, ordförande i expertrådet för geriatriska sjukdomar samt ledamot i Stockholms läns läkemedelskommitté

Den farmakologiska behandlingen behöver anpassas till den enskilda individen. Behandlaren måste ta hänsyn till allmän sjuklighet, olika kroppsfunktioner, önskemål och aktuella kroppsliga och psykologiska symtom.

Hos äldre finns en glidande skala där målsättningen för omhändertagande kan röra sig mellan rent kurativ till palliativ.

”En grundregel är att mäta blodtrycket både stående och sittande hos äldre.”

Den äldre patienten utgör en utmaning på grund av multisyjuklighet. Ett ökat antal läkemedel medför ökad risk för interaktioner. En betydande andel av akuta inläggningar på sjukhus beror på läkemedelsrelaterade problem (enligt vissa studier läggs en av tre äldre patienter in beroende på detta), varför regelbundna systematiserade läkemedelsgenomgångar rekommenderas.

En minskad mängd kroppsvatten ökar andelen kroppsfett. Det i sin tur gör att fettlösliga läkemedel dröjer kvar i kroppen. Effekten förlängs av vissa psykofarmaka, till exempel diazepam.

Minskad eliminering

Kroppens förmåga att göra sig av med läkemedel minskar med ökande ålder. Den viktigaste orsaken till detta är minskad renal elimination. Njurarnas funktion sjunker långsamt men stadigt, redan från 30-40 års ålder, vilket ger en förlängd halveringstid för de läkemedel som helt eller delvis utsöndras via njurarna. Eftersom muskelmassan ofta minskar med ökad ålder är ett normalt S-kreatinin inte tillräckligt för att utesluta en nedsatt njurfunktion. Använd beräknat kreatininclearance. Försämring av njurfunktionen i samband med akut sjukdom som intorkning kräver översyn även av kronisk medicinering, som tidigare fungerat bra under friska förhållanden. Minskad leverblodflöde kan medföra långsammare metabolism av vissa läkemedel. Några av leverns enzymsystem förändras också

med stigande ålder, men åldrandets inverkan på levermetabolismen varierar och anses inte lika betydelsefull som andra farmakokinetiska förändringar

Det föreligger en ökad risk för biverkningar som sedering och kognitiva störningar av sömnmedel av bensodiazepintyp och för opioider hos äldre. Antikolinerga läkemedel bör undvikas till äldre, i synnerhet hos personer med demenssjukdom. I den gruppen finns framför allt en ökad risk att utveckla läkemedelsutlöst konfusion.

Mät blodtrycket sittande och stående

Baroreflexen är mindre effektiv hos äldre vilket lättare kan ge ortostatism, med symtom som yrsel, ostadighet eller till och med förvirring. Det medför också en ökad känslighet för läkemedel med blodtryckssänkande effekter samt en rad andra hjärt-kärl-läkemedel, medel mot Parkinsons sjukdom, antipsykotiska läkemedel och äldre tricykliska antidepressiva läkemedel. En grundregel är att mäta blod-



FOTO: SOLVEIG EDLUND

trycket både stående och sittande hos äldre. Gärna upprepade gånger också för att ha ett utgångsvärde som sedan kan följas över tid.

Benzodiazepiner kan få patienten på fall

Den preparatgrupp som har visats ha starkast samband med fall är bensodiazepiner. Förmodligen på grund av att dessa kan ge muskelsvaghet. Andra läkemedel som ökar risken för fall är antidepressiva medel, antipsykotiska läkemedel, opioider och blodtryckssänkande medel.

Undernäring hos sjuka äldre är relativt vanligt och läkemedel kan på olika sätt påverka födointaget, samtidigt som födointaget påverkar läkemedelseffekten. Vissa antihistaminer, antipsykotika och medel vid parkinsonism ger muntorrhet. SSRI, salbutamol och kolinesterashämmare

vid demens påverkar ibland aptiten negativt. Smakupplevelse kan påverkas av bland annat levodopa och zopiklon. Bifosfonater och NSAID påverkar mage och tarm med risk för blödningar och magsår. Läkemedel som kan orsaka diarré är klindamycin, nitrofurantoin, pivmecillinam, laktulos, och metformin.

Det är en utmaning för behandlande läkare att värdera tillskott av nyinsatta läkemedel samt att regelmässigt göra en översyn av de redan tidigare insatta.

■ Läs mer på Janusinfo: <http://korta.nu/ns16i>

■ Beräkningsverktyg för skattning av njurfunktionen. Fass.se

■ Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41. Pubmed

Sjuksköterskan kan leda läkemedelsgenomgångar

Monica Bergqvist, medicine doktor och sjuksköterska, har visat att sjuksköterskeledda läkemedelsgenomgångar kan avslöja tidigare okända läkemedelsproblem. Med 25 års yrkeserfarenhet disputerade hon förra året vid Karolinska Institutet. I sin doktorsavhandling undersökte hon bland annat nyttan av läkemedelsgenomgångar och sjuksköterskans roll.

Av David Finer

– Jag kunde inte visa i min avhandling att patienterna vi gjorde läkemedelsgenomgångar på blev bättre vad gällde återinläggning och död. Men genom att införa ett strukturerat arbetssätt, hittade vi nya läkemedelsproblem som illamående, sömnproblem, yrsel, som den vanliga vården inte upptäckt. En del var rena biverkningar på grund av för höga doser läkemedel i kombination med dålig njurfunktion, säger Monica Bergqvist.

”genom att införa ett strukturerat arbetssätt, hittade vi nya läkemedelsproblem”

Effektiv endagsutbildning

Hon har också visat i sin avhandling att sjuksköterskor kan leda strukturerade läkemedelsgenomgångar, efter en endagsutbildning i klinisk farmakologi.

– Ingen är så nära patienten som sjuksköterskan. Därför har vi lättare för att upptäcka störningar i patientens livsföring som möjligen kan vara läkemedelsrelaterade. Men Monica understryker att det rör sig om ett teamarbete,

där förstås kliniska farmakologer, behandlande läkare och apotekare också behövs.

I dag delar Monica Bergqvist sin tid mellan sjuksköterskeutbildning på KI, och utvecklingsarbete inom hälso- och sjukvårdsförvaltningen. Hennes avhandling har bemötts positivt av läkarna. Men det kan finnas ett visst motstånd bland sjuksköterskor som ser läkemedelsgenomgångar som ytterligare en pålaga i en redan stressad arbetssituation.

– Det har jag full förståelse för. Men ledningen måste avsätta tid för den här typen av arbete. Man får väl ta bort något annat som sjuksköterskor gör för mycket av, administrativa sysslor, till exempel. Vi måste också prioritera vilka patienter som har störst nytta av en läkemedelsgenomgång, säger Monica Bergqvist.



Monica Bergqvist

Mer hjärt-kärlläkemedel hos yngre äldre

Läkemedel mot hjärt-kärlsjukdomar dominerar i åldrarna närmast efter pensionen. Nio av tio läkemedel inom åldersgruppen är hjärt-kärlläkemedel sett till volym. Denna ålderskategori använder mer RAAS-hämmare (ACE-hämmare och ARB) och mindre furosemid än de äldsta äldre.

Läkemedelsbehandlingen hos personer 80 år eller äldre har ökat under senare år och hos dessa är bilden tvärtom.

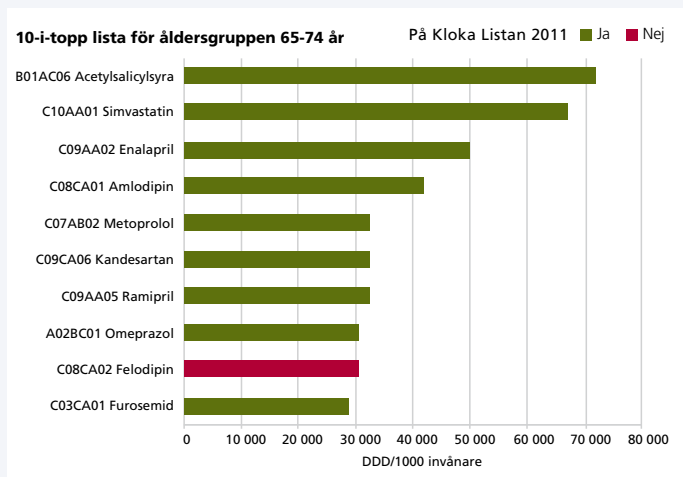
Endast fem av tio läkemedel berör hjärta eller kärl.

Omeprazol används också i större utsträckning hos de äldsta. Det bör dock beaktas att äldre är känsligare för biverkningar av PPI än yngre.

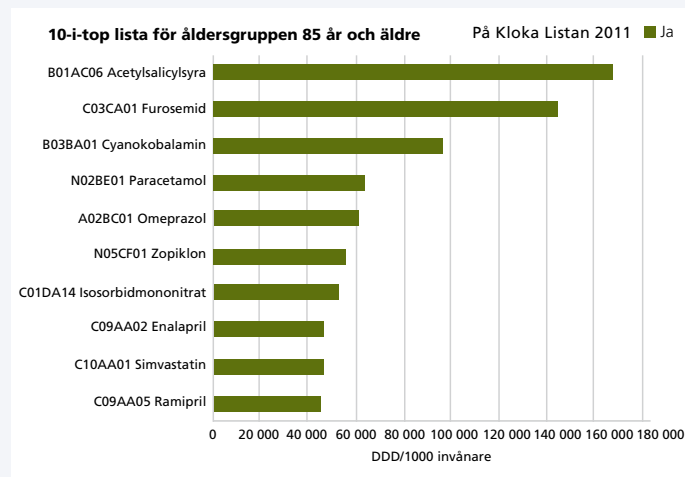
De allra äldsta har mer smärtstillande, sömnmedel, nitroglycerinpreparat samt vitamin B12.

På länsnivå är följsamheten till Kloka Listan god för äldre. Endast felodipin är utanför Kloka Listan.

ANNA ZUCCO, LEG APOTEKARE, MEDLEM AV
EXPERTRÅDET FÖR GERIATRISKA SJUKDOMAR



Figur 1. 10 i topp-lista över användningen i DDD/1000 invånare under år 2010 för åldersgruppen 65-74 år i SLL. Källa: Socialstyrelsens receptregister.



Figur 2. 10 i topp-lista över användningen i DDD/1000 invånare under år 2010 för åldersgruppen 85 år och äldre i SLL. Källa: Socialstyrelsens receptregister.

Nytt regionalt vårdprogram för bättre demensvård

Ett nytt regionalt vårdprogram för demens är klart och innehåller nyheter som har betydelse för primärvården. Bland annat framhålls att det i en demensutredning ska göras en strukturerad funktions- och aktivitetsbedömning av en arbetsterapeut. En medicinsk uppföljning med läkemedelsgenomgång och förnyad bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga ska göras årligen. I rekommendationerna för den farmakologiska behandlingen hänvisar Demensrådet till beslutsstödet för primärvården, www.viss.nu.

Vårdprogrammet är anpassat till de nya Nationella riktlinjerna för vård och omsorg vid demenssjukdom från Socialstyrelsen.

Förra året publicerade Demensrådet i Stockholms läns landsting en fokusrapport som visar att det anhörigstöd som samhället erbjuder har många brister. Stödet bör i högre utsträckning behovsanpassas och ansvarsfördelningen mellan kommuner och landsting måste förtydligas ytterligare. Den anhörige ska erbjudas en kontaktperson inom vården, och få information om stöd som finns att tillgå, liksom erbjudas samtal om den anhöriges möjligheter och ork att vårda sina närstående.

MALENA JIRLOW

Nedsatt njurfunktion medför risker vid läkemedelsbehandling

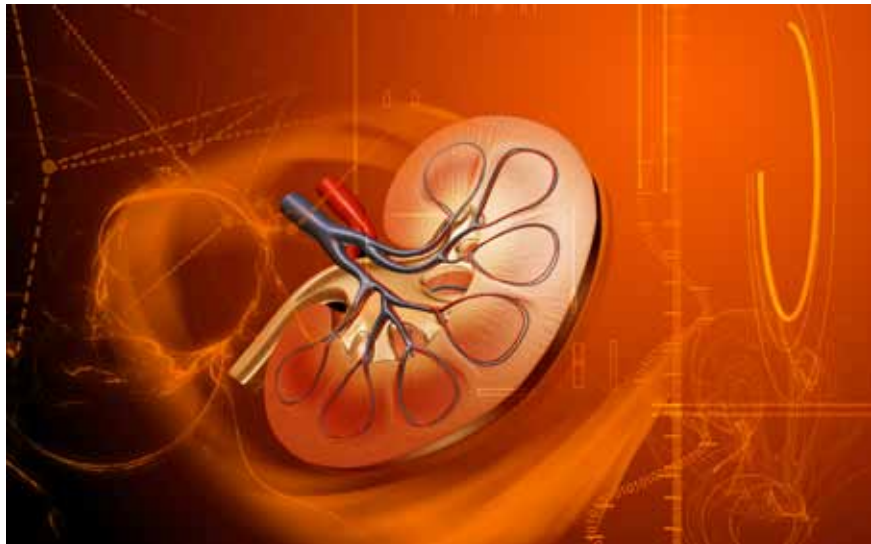
Många läkemedel utsöndras av njurarna. Feldosering bidrar ofta till att äldre människor med nedsatt njurfunktion läggs in på sjukhus akut. Kunskap om varje läkemedels farmakokinetik är avgörande för en säker och effektiv behandling.

Av Peter Bárány, docent, överläkare, ordförande i expertrådet för medicinska njursjukdomar

Nedsatt njurfunktion är vanligt. I olika populationsstudier har cirka 5 procent av befolkningen en beräknad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) under 60 ml/min (per 1,73 m² kroppsyta). Hos sjukhusvårdade patienter och hos äldre är prevalensen av njursvikt ännu högre.

”Hos sjukhusvårdade patienter och hos äldre är prevalensen av njursvikt ännu högre.”

Några vanliga läkemedel som exemplifierar olika risker vid nedsatt njurfunktion kan nämnas. Redan vid eGFR under 60 ml/min kan läkemedel med smal terapeutisk bredd, såsom digoxin och aminoglykosider, som enbart elimineras via njurarna behöva dosanpassas. Även om blockad av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS-blockad) är den viktigaste renoprotektiva behandlingen vid kronisk njursjukdom finns risker med behandlingen. Råd om njurfunktionskontroll vid insättning av RAAS-blockad finns i Läkemedelsboken (www.lakemedelsverket.se/lakemedelsboken, Njursjukdomar, sid 455). Främst hos äldre med kärlsjukdom som behandlas med RAAS-blockad kan akuta dehydreringsepisoder leda till allvarlig akut njurpåverkan.



Antiflogistika (NSAID) minskar njurgenomblödningen och huvudsakligen hos äldre med tidigare nedsatt njurfunktion kan ytterligare akut sänkning av GFR pålagras.

Betalaktamantibiotika behöver dosanpassas, framförallt vid eGFR under 30 ml/min ökar risken för toxiska biverkningar. För de tidigt registrerade penicillinerna saknas också adekvat information i FASS om doser vid nedsatt njurfunktion.

Av antidiabetika anses metformin vara kontraindicerat redan vid eGFR under 60 ml/min pga risken för laktacidosis. Vid avancerad njursvikt ökar risken för hypoglykemi vid behandling med sulfonureider varför rekommendationen kvarstår att byta till insulinbehandling ungefär vid eGFR < 25 ml/min på grund av risken för laktacidosis.

Acyklovir och morfin har aktiva metaboliter som ansamlas och kan ge allvarliga CNS-biverkningar vid nedsatt njurfunktion.

Ökad observans och kunskap om vilka läkemedel som ger särskild risk för allvarlig biverkning vid njursvikt är en viktig del i arbetet för att ge säker läkemedelsbehandling. Det finns användbara råd och verktyg för att skatta njurfunktionen på janusinfo.se (Expertrådsutlåtanden / Medicinska njursjukdomar).

Justera dosen av tyreoidhormon tidigt i graviditeten

Tyreoidafunktionsrubbingar är mycket vanliga i befolkningen och drabbar i hög utsträckning kvinnor i fertil ålder. Handläggningen av tyreoidesjukdomar i denna patientgrupp har stor betydelse för kvinnans möjlighet att bli gravid, för att minska risken för graviditetskomplikationer och för fostrets utveckling.

Av Mats Palmér, docent, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset, medlem av expertrådet endokrinologiska och metabola sjukdomar

Under första trimestern av graviditeten bildas HCG som korsreagerar med TSH-receptorn vilket gör att många kvinnor då får lätt förhöjda nivåer av fritt T4 och sänkt TSH. Detta brukar "normaliseras" och i slutet av graviditeten är TSH normalt och fritt T4 vid nedre referensgränsen för icke-gravida. Det är vanligt att kvinnor med kraftigt graviditetsillamående i början av graviditeten har höga HCG-nivåer och övergående tyreotoxiska laboratorievärden.

Hjärnans utveckling påverkas av tyreoidhormon- Fostrets hjärna utvecklas tidigt i graviditeten och är starkt beroende av normala tyreoidhormon-nivåer hos modern eftersom fostret under första halvan av graviditeten inte producerar något eget tyreoidhormon.

Hypotyreos under graviditet innebär klart ökad risk för komplikationer hos såväl den blivande modern som barnet och bör snabbt behandlas och helst förebyggas. Några studier talar för att subklinisk hypotyreos (=perifera tyreoidhormonnivåer inom normalområdet och lätt förhöjt TSH), förutom ökad risk för graviditetskomplikationer hos modern, kan ge bestående men hos barnet i form av nedsatt intelligenskvot.

Följ nivån av tyreoidhormon under graviditeten

Levaxinsubstituerade fertila kvinnor utan anticonceptiva medel bör ha ett TSH-värde nära den nedre gränsen av referensområdet. Alla läkare som förskriver Levaxin till denna grupp ska instruera kvinnorna att höra av sig så fort graviditeten är konstaterad för kontroll av tyreoidhormoner.

Moderns behov av tyreoidhormon stiger i början av graviditeten. I de flesta fall skall Levaxindosen höjas med 25–50 µg/dag redan i början av graviditeten. Totalt brukar tyroxinbehovet öka 20–50 procent under graviditeten. Tyreoidaprover bör följas var 6:e–8:e vecka under

graviditeten, i början eventuellt oftare. Levaxindosen justeras med målsättningen att TSH skall ligga inom nedre halvan av referensområdet. Efter förlossningen kan de flesta återgå till samma Levaxindos som före graviditeten.

Kvinnor som tidigare har behandlats för Graves tyreotoxikos skall under graviditet alltid kontrolleras avseende förekomst av TRAK (tyreoidereceptorstimulerande antikroppar) då dessa kan kvarstå även efter framgångsrik behandling. TRAK passerar placenta och kan ge upphov till övergående behandlingskrävande tyreotoxikos hos barnet.

Påverkar fertiliteten

Autoimmun tyreoidit (positiva anti-TPO-antikroppar) har visat sig innebära en ökad risk för infertilitet, missfall och för tidiga förlossningar. Tyreoidaprover bör därför ingå i infertilitetsutredning.

Det finns studier som indikerar att Levaxinbehandling hos anti-TPO-positiva kvinnor, även där TSH ligger inom det normala referensområdet, kan förbättra möjligheten för graviditet och minska risken för missfall och för tidig förlossning. Hos anti-TPO-positiva kvinnor med infertilitetsproblematik kan behandling med låg dos Levaxin med målsättning att TSH skall ligga ned mot nedre referensgränsen provas.

Allmän tyreoidescreening vid graviditet rekommenderas idag inte, men det finns anledning att vara frikostig med provtagning hos kvinnor som bedöms vara i riskzonen för att utveckla hypotyreos.



FOTO: WAVEBREAK MEDIA

När metformin inte räcker

När metforminbehandling inte räcker till är ett tillägg i form av NPH-insulin till natten lika effektivt som olika behandlingsregimer med insulin på dagen, men viktuppgången blir mindre.

Av Mats Palmér, docent, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset, medlem av expertrådet endokrinologiska och metabola sjukdomar



Mats Palmér

Typfallet för insulinbrist är typ 1-diabetes, men detta kan förekomma även vid typ 2-diabetes sent i förloppet. Då krävs en insulinbehandling som ger insulin-täckning över hela dygnet. Målet är att åstadkomma en fysiologisk insulinprofil. Bäst görs detta ofta genom att ge ett medellångverkande/långverkande insulin 1-2 gånger per dygn och ett snabbverkande insulin till måltiderna. Hos patienter där denna typ av 4-dosregim av olika skäl ter sig opraktisk kan dock även andra insulinregimer vara aktuella.

Hos patienter med typ 2-diabetes föreligger oftast en relativ brist på insulin där insulinresistens spelar en viktig roll och här handlar insulinbehandlingen inte bara om att ersätta en insulinbrist utan ofta väl så mycket om att kompensera för en insulinresistens.

Problem som kan uppkomma vid insulinbehandling är viktuppgång och hypoglykemier. Någon för alla idealisk insulinregim finns inte här utan man får ofta individualisera behandlingen med utgångspunkt från patientens blodsockerprofiler.

Metforminbehandlingen sätts ofta in då man bedömer att patienten har en insulinresistens. Vid svikt på denna behandling har det visat sig att en enkel insulinregim i form av NPH-insulin till natten, i tillägg till metforminbehandlingen är lika effektiv på HbA_{1c}-nivåerna som olika behandlingsregimer med insulin på dagen. Men viktuppgången blir mindre med NPH-insulin till natten än när man ger insulin dagtid.

Frågetecken kvarstår kring analoginsulin

Målsättningen med insulinanaloger är att påverka insulinets duration men att i övrigt bevara humaninsulinets egenskaper vad gäller blodsockersänkande effekt och risken för biverkningar. Genom att ändra insulinets struktur riskerar man dock att insulinet blir mer immunogent eller får en ökad affinitet för andra receptorer än

insulinreceptorn med risk för biverkningar som följd. Den första snabbverkande insulinanalogen som var på väg att registreras i Sverige under 1980-talet, insulin Asp(B10), gav upphov till tumörer hos försöksdjur. Sannolikt på grund av en ökad bindning till IGF1-receptorn. Den registrerades därför aldrig.

Man kan inte utesluta att de insulinanaloger som vi nu har tillgång till kan ha liknande effekter. Till exempel har insulin glargin (Lantus) också en ökad affinitet till IGF1-receptorn med möjlig ökad tumörrisk och kanske även ökad risk för proliferativ retinopati.

För ett par år sedan kom tre studier som visade en ökad tumörrisk för bland annat bröstcancer framförallt vid höga doser insulin glargin. Studierna har kritiserats och senare studier har inte kunnat verifiera dessa fynd. Men en viss försiktighet vid användningen av analoginsuliner är ändå på sin plats. Är fördelarna med långverkande insulinanaloger ändå så stor att det uppväger eventuella risker och ett nästan dubbelt så högt pris?

Hypoglykemier inget argument

En minskad risk för hypoglykemier har i marknadsföringen av långverkande insulinanaloger anförts som den viktigaste anledningen att använda dessa istället för humana NPH-insuliner till natten. Även vid en mycket aggressiv insulinbehandling är dock risken för allvarliga nattliga hypoglykemier mycket liten hos patienter där denna regim är aktuell.

I en 24 veckor lång studie¹ där man sökte uppnå ett fastebloodsocker <5,5 mmol/L (mycket aggressiv behandling) drabbades endast 2,5 procent av patienterna som fick insulin glargin och 1,8 procent av patienterna som fick humant NPH-insulin av en allvarlig nattlig hypoglykemi (hypoglykemi som kräver hjälp av annan person). Ingen drabbades av kramper eller medvetslöshet. Risken för allvarliga hypoglykemier är alltså ingen anledning att använda långverkande insulinanaloger som förstahandsval. I de mycket få fall där problem med nattliga hypoglykemier uppstår med NPH-insulin kan man överväga att byta till en långverkande analog.

Rådet måste alltså bli att vid behandling med metformin på dagen bör man vid tillägg av insulin i första hand välja ett humant NPH-insulin till natten. Vid behov av tillägg av insulin som täcker dagen finns flera olika alternativ inkluderande fyrdosregim, två-dos NPH-insulin och två-dos mixinsuliner.

1 Riddle et al, Diabetes Care 2003;26: 3080-3086

Kognitiv svikt efter stroke – ett underskattat problem

Av David Finer

Psykiska och kognitiva problem efter stroke, inklusive demens, är oftare än tidigare känt resultatet av "tysta", multifokala, vaskulära skador. Det framkom vid ett nationellt symposium på Karolinska Institutet den 21 oktober.



FOTO: DAVID FINER

Nationellt symposium på Karolinska Institutet

Värdar för mötet var expertråden för respektive neurologiska, geriatriska och psykiatriska sjukdomar samt Svensk Förening för Äldrepsykiatri.

Docent Mia von Euler, överläkare, Södersjukhuset och ordförande i expertrådet för neurologiska sjukdomar berättade att stroke drabbar 30 000 svenskar årligen, en siffra som väntas öka på grund av en åldrande befolkning.

Kognitiv svikt en utmaning

I Sverige har omkring sju procent av befolkningen över 65 år en demenssjukdom. Antalet dementa personer stiger exponentiellt med åldern och fördubblas för varje femårsperiod.

Kognitiv svikt drabbar omkring 30 procent av stroke-drabbade, och dessa patienter utgör en heterogen och utmanande patientgrupp, sade överläkare Yvonne Freund-Levi, Karolinska universitetssjukhuset, ordförande i expertrådet för geriatrik.

Bland strokedrabbade får 30–40 procent behandlingskrävande depressiva symtom. I ett okänt antal fall kan orsaken vara så kallade tysta hjärninfarkter, minor cerebral infarction, som sänker hjärnans exekutiva funktioner och uppmärksamheten.

Efter stroke ett stort folkhälsoproblem

Vissa orsaksfaktorer bakom tysta hjärninfarkter går att påverka, andra inte. Ove Almkvist, psykologiska institutionen, Stockholms universitet sade att strokepatienters motivation är en viktig och underskattad aspekt.

Omvärdering av tidigare kunskap

Bo Norrving, professor i neurologi, Lunds universitet, berättade att det sker en omvärdering.

– Vi har föreställt oss stroke som en fokal skada i hjärnan, men hela 40 procent av patienterna har utspridda, multipla skador. Även tysta eller små skador påverkar hur svår den akuta stroke blir och betyder mycket mer än vi trodde för prognosen. Globalt ser vi gå mot en explosion som måste förebyggas i detta skede innan siffrorna kommer upp i sådana nivåer som vi redan har i Europa.

Hanna Jokinen, Helsingfors universitet presenterade

huvudfynden i två stora multidisciplinära projekt, som också de lett till en omprövning av det tidigare kunskapsläget.

– Vi fann ganska förvånande att det framförallt var mängden vitsubstansskador och hjärnatrofi samt skador på de små blodkärlen i hjärnan som bidrar till kognitiv nedsättning och demens på längre sikt. Idag vet vi också att minimala skador i hjärnan, som tidigare setts som godartade, har samband med dålig prognos, sade Hanna Jokinen.

Det är viktigt att rutinmässigt bedöma viktiga kognitiva funktioner med heltäckande, känsliga metoder, eftersom de annars kan missas och komplicera patientens liv på längre sikt, sade Hanna Jokinen.

Under mötet fick deltagarna också möta assistent-hunden Learoy, ledd av Katja Thorman, hundförare och International Rehab Dog mentor.



Värdar för mötet var fr docent Yvonne Freund-Levi, ordförande i expertrådet för geriatrik, docent Mia von Euler, ordförande i expertrådet för neurologiska sjukdomar, Elizabeth Aller, ordförande, Svensk Förening för Äldrepsykiatri och Karin Sparring Björkstén, med dr., överläkare, ledamot i expertrådet för psykiatriska sjukdomar.

Antikolinerga läkemedel riskabla till äldre

I en nyligen publicerad tvåårig longitudinell studie från England och Wales undersöktes nedsatt kognitiv förmåga och mortalitet i relation till användningen av läkemedel med antikolinerga effekter. De 13 004 deltagarna var 65 år och äldre. Deras läkemedelsbehandling klassificerades utifrån vilken antikolinerg belastning de ansågs bidra med. Ju högre antikolinerg belastning, desto mer försämrades resultaten på Mini-Mental Status Examination (MMSE) under de två åren. Risken för att dö under studien ökade också med den antikolinerga belastningen.

Exempel på vanliga läkemedel som klart bidrar till den antikolinerga belastningen är: amitriptylin (citalopram vid depression och gabapentin vid neuropatisk smärta ger mindre antikolinerg belastning), klemastin, hydroxizin (vid klåda och urtikaria är loratadin eller cetirizin alternativ som inte ger motsvarande antikolinerga effekter) och olanzapin (Zyprexa). Även läkemedel som atenolol (Tenormin), warfarin (Waran) och furosemid (Furix) anges också kunna bidra till den antikolinerga belastningen.

Läkemedel med betydande antikolinerga effekter bör enligt Socialstyrelsen undvikas till äldre.

EVA VIKSTRÖM JONSSON

Följ upp läkemedelsbehandling mot prostatabesvär

Genomsnittseffekten av läkemedel mot benign prostatahyperplasi, BPH, är blygsam. Läkemedelsbehandlingen bör följas upp, då den individuella patientnyttan är oförutsägbar. Det skriver SBU i en forskningsöversikt om BPH.

Vid BPH används oftast en alfablockerare som minskar avflödeshindret genom att relaxera glatt muskulatur i olika delar av prostata eller en 5-alfareduktashämmare (5-ARI) som minskar prostatas storlek. De kan användas var för sig eller tillsammans. 5-ARI är mindre effektiva vid små prostatakörtlar. PSA-nivån sänks med omkring 50 procent av 5-ARI, vilket måste beaktas då risken för prostatacancer bedöms. För majoriteten av patienterna medför kombinationsbehandling under fyra år ingen skillnad avseende sjukdomsprogress jämfört med enbart 5-ARI.

På Kloka Listan rekommenderas alfablockeraren alfuzosin och 5-alfareduktashämmaren finasterid.

KRISTINA AGGEFORS

Metodrådet värderar nya eller ifrågasatta metoder inom vården

Alla som funderar på att införa en ny metod kan vända sig till Metodrådet för att få hjälp med att ta reda på om metoden är bra för patienten, personalen och ger rätt hushållning med våra gemensamma resurser. Några av de utvärderingar vi arbetar med just nu kommer på uppdrag från primärvården, säger May Blom, vetenskaplig projektledare i Metodrådet.

– Vi studerar om det finns evidens för tidig förstärkt nutrition vid tecken på kakexi vid kronisk hjärtsvikt, och om det finns visat vad kontinuitet i primärvården gör för patientnöjdhet liksom följsamhet till ordinerad behandling. Men vi välkomnar nya förslag på utredningar berättar hon.

Health Technology Assessment

Metodrådet granskar systematisk vetenskaplig litteratur på samma sätt som SBU gör, men i mer fokuserade frågor och på regionala initiativ. En utvärdering ska inte ta mer än sex till åtta veckor. Verksamheten kallas internationellt för Health Technology Assessment (HTA). Metodrådet kan ses som en parallell till Stockholms läns läkemedelskommitté som sedan decennier sammanställer evidensläget för läkemedel. En vetenskaplig granskning är motiverad för alla metoder och processer inom vården, för att garantera patientsäkerheten och effektiviteten.

Specialister involveras

– Vi som arbetar i Metodrådet fungerar framför allt, som namnet antyder, som ett metodstöd. Vi ger råd och stöd så att den vetenskapliga litteratur som finns, utvärderas på ett systematiskt sätt med evidensbaserade bedömningar. För att kunna göra det knyter vi till oss de specialister som behövs för att få frågeställningen utredd på ett professionellt sätt. Vi samarbetar också i ett nätverk med SBU och andra regionala HTA-enheter så att det inte dubbelarbetas på olika håll i landet, säger Elisabeth Persson, docent och ansvarig för Metodrådet.

Underlag vid verksamhetsutveckling

Resultatet av Metodrådets granskningar blir underlag till verksamhetschefer och chefsläkare i diskussioner om förändringar i vården, på en enskild enhet eller brett. Hittills har man bland annat tittat på om antalet urinvägsinfektioner minskar vid korttidsbruk av urinkatetrar belagda med silverlegering, om rumsdesinfektion med torr väteperoxid-dimma minskar smittspridning av C.difficile, och om det

finns fördelar med intraossös nålsättning med borrh vid akuta tillstånd. Man har där inte sett evidens för en bättre sjukvård som motiverat beslutsfattare till teknik- eller metodskifte genom ett breddinförande. Metodrådet finns sedan 2009 i SLL.

MALENA JIRLOW

Mer information på:
www.produktionssamordning.sll.se/sv/Tema/HTA--Metodradet/

Nyare diabetesmedel tar stor kostnad trots låg prioritering

Kostnaden för blodsockersänkande läkemedel exklusive insuliner ökar i Stockholms län, trots att glitazoner förskrivs allt mindre på grund av uppmärksammade långtidsbiverkningar. Istället kan ökningarna kopplas till ökad förskrivning av andra nya diabetesläkemedel som DPP-4 hämmare och GLP-1 analoger. Dessa verkar främst genom att stimulera insulinfrisättningen. De kan också ha en viss påverkan på mättnadskänslan och genom att dämpa ventrikeltömningen kan stegringen av blodglukos efter matintag minskas.

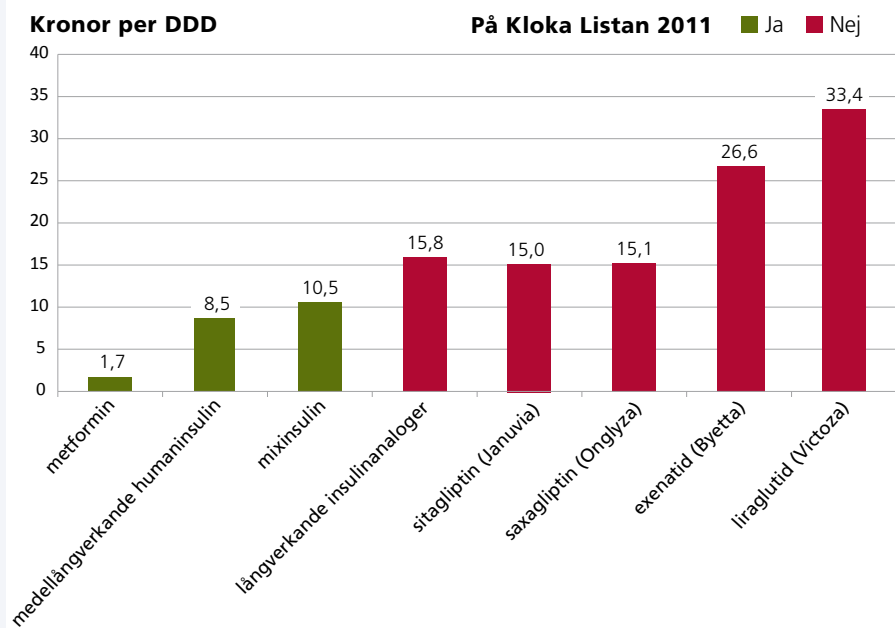
Dessa läkemedels plats i terapin är fortfarande oklar. Det saknas kunskap om effekter på morbiditet och mortalitet, men även kunskap om risken för biverkningar vid långtidsbehandling.

Jämfört med metformin är behandlingskosten per definierad dygnsdos (DDD) drygt åtta gånger högre för DPP-4 hämmare, 16 gånger högre för GLP-1 analogen exenatid och nästan 20 gånger högre för GLP-1 analogen liraglutid, se figur. Icke rekommenderade blodglukossänkande läkemedel exklusive insuliner utgör ca 10 procent av förskrivningen i DDD men står för 50 procent av kostnaden inom den här läkemedelsgruppen i Stockholms län. Flera av dessa nya diabetesmedel toppar kostnadmässigt försäljningen av blodglukossänkande medel exklusive insuliner.

Enligt Socialstyrelsens Nationella riktlinjer vid diabetes är rekommenderad behandling till patienter med typ 2-diabetes som behöver blodglukossänkande läkemedel i första hand metformin och sulfonureider eller insulin i andra hand, en rekommendation som följs i hög grad i Stockholms län. Medellångverkande humaninsulin, kombinationsinsulin eller måltidsinsulin är förstahandsval bland insulinerna. Lägst prioritet enligt dessa riktlinjer har användning av exenatid eller DPP-4 hämmare.

MAIJA FREDRIKSON LEG. APOTEKARE, MEDLEM AV EXPERTTRÅDET ENDOKRINOLOGISKA OCH METABOLA SJUKDOMAR

Figur



Adresskälla: Stockholms läns landsting

Kalendarium – ett axplock av fortbildningar



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

DECEMBER

15 torsdag, kl 12.00 – 16.30
Fortbildning för allmänläkare i Norrtälje: Neurologi
Plats: Havsörnen, Norrtälje sjukhus
Målgrupp: AT-läkare

16 fredag, kl 13.30 – 16.30
Efterutbildning för allmänläkarna
i sydvästra Stockholm:
Endokrinologi
Plats: Folkets Hus Huddinge
Målgrupp: Allmänläkare

JANUARI

12 torsdag, kl 13.00 – 17.00
Infektioner hos äldre
Plats: Svenska Läkaresällskapet
Målgrupp: Sjuksköterskor, Allmänläkare,
Infektionsläkare, Geriatriker

18 onsdag, kl 13.30 – 16.15
Fortbildning för allmänläkare i nordöstra Stockholm
Plats: Matsällskapet Catering & konferens/Sfären Solna
Målgrupp: Allmänläkare

19 torsdag, kl 07.45 – 17.00
Kloka Listan Forum 2012
Plats: Norra Latin, City Conferens Centre,
Drottninggatan 71 B
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor,
Apotekare, Politiker

25 onsdag, kl 18.00 – 20.00
**När metformin inte räcker till i behandlingen
av diabetes typ 2, vad gör vi då?**
Plats: Spårvagnshallarna, Birger Jarlsgatan 57 A
Målgrupp: Läkare, sjuksköterskor

26 torsdag, kl 12.00 – 16.30
**Fortbildning för specialister i allmänmedicin,
Norrtälje: Kloka Listan 2012**
Plats: Havsörnen, Norrtälje sjukhus
Målgrupp: Allmänläkare

FEBRUARI

1–2 kl 09.00 – 18.30
**Hypertoni, 24-timmars blodtrycksmätning
och kardiovaskulär prevention**
Plats: Lejondals slott, Bro
Målgrupp: Läkare

8 onsdag, kl 9.00 – 16.30
**Hur bör primärvården handlägga vanliga
infektioner – i telefonrådgivningen och patientmötet?**
Plats: Näringslivets hus, Storgatan 19
Målgrupp: Allmänläkare, sjuksköterskor

15 onsdag kl 08.30 – 15.00
Onsdagsseminarium
Nyheter i Kloka Listan
Plats: Westmanska Palatset, Holländargatan 17
Målgrupp: Allmänläkare

23 torsdag kl 14.00 – 15.30
Hjärtsvikt – vår stora folksjukdom!
Plats: Jakobsbergsgeriatriken Birgittavägen 4
Målgrupp: Sjuksköterskor

29 onsdag, kl 12.30 – 16.30
Fortbildning för allmänläkare i nordöstra Stockholm
Tyreoideasjukdomar ur ett kliniskt perspektiv
Plats: Matsällskapet Catering & konferens/Sfären Solna
Målgrupp: Allmänläkare