



Landstinget
i Östergötland

Forsknings- och utvecklingsenheten
för Närsjukvården i Östergötland

Rapport-FoUrnalen
2011:2 ST

Många äldre har biverkningar av simvastatin

ST-läkarnas vetenskapliga
projektarbeten i Östergötland

Fadi Chedid

ISSN 1102-3805

Många äldre har biverkningar av simvastatin

Fadi Chedid

**ST-läkarnas vetenskapliga
projektarbeten i Östergötland**

2011:2 ST

Chedid Fadi, 2011

Reproservice, Coor Service Management AB, Linköping, Sverige 2011
ST-läkarnas vetenskapliga projektarbeten i Östergötland 2011:2 ST

ISSN 1102-3805

Förord

Det dagliga arbetet på vårdcentralen inbegriper möten med många äldre patienter som behandlas med ett stort antal läkemedel, däribland statiner (en grupp blodfettssänkande läkemedel). Det är välkänt att risken för interaktioner och biverkningar ökar ju fler läkemedel patienten behandlas med. Syftet med denna studie var därför att undersöka följsamhet och biverkningar av statinbehandling hos äldre människor.

Studien utgjorde en del av min specialistexamen i allmänmedicin och presenterades vid SFAM's (Svensk Förening för Allmänmedicin) höstmöte i Åre oktober 2010. Den har också utmynnat i en vetenskaplig artikel i den geriatriska tidskriften *Journal of Healthy Aging and Clinical Care of the Elderly*.

Fadi Chedid

Sammanfattning

Statiner är den viktigaste gruppen av blodfettssänkande läkemedel som nyttjas för prevention av hjärtkärlsjukdom. Då prevalensen av hjärtkärlsjukdomar ökar med stigande ålder förskrivs statiner i högre grad till en allt äldre grupp patienter, som ofta redan har många läkemedel och nedsatta kroppsfunktioner, och därav ökad risk för interaktioner och biverkningar.

Syftet med studien var att undersöka följsamhet och biverkningar hos äldre patienter nyligen insatta på statinbehandling och kartlägga eventuella skillnader mellan patienter som fått läkemedlet insatt inom primärvård (PV) jämfört med sjukhusvård (SV). Vidare avsågs i studien att undersöka eventuella samband mellan biverkningar av statinbehandling och statindos eller nedsatt njurfunktion.

Patienturvalet skedde från två vårdcentralpopulationer där 90 patienter ≥ 75 år identifierades som nyligen hade blivit insatta på simvastatin eller atorvastatin. En enkät kring följsamhet och biverkningar av statinbehandling skickades till patienterna.

Vid sammanställning av enkäten kunde 68 patienter inkluderas i studien. Följsamhet till behandling uppgavs av 87 % av patienterna. Inga patienter var initialt ordinerade atorvastatin utan samtliga var insatta på simvastatin. Andelen patienter som uppgav biverkningar av simvastatin var 29 %. Ingen signifikant skillnad sågs mellan PV och SV avseende följsamhet eller frekvensen biverkningar. I sjukhusvårdsgruppen var andelen som nyttjade den högre dosen simvastatin (40 mg) 81 % jämfört med primärvårdsgruppen där motsvarande andel var 36 % ($p < 0,001$). 65 % av patienterna hade nedsatt njurfunktion och ingen signifikant skillnad sågs mellan PV och SV. Inget samband kunde heller ses mellan biverkningsfrekvens och statindos eller njurfunktion.

Sammanfattningsvis noterades i denna studie en god följsamhet hos äldre patienter till behandling med simvastatin, trots en hög förekomst av biverkningar. Ingen skillnad i följsamhet eller biverkningar kunde ses mellan patienter insatta på simvastatin inom primärvård eller på sjukhus trots att de sistnämnda oftare nyttjar högre doser av läkemedlet. Njurfunktionen kunde ej relateras till förekomsten av biverkningar.

Innehåll

Bakgrund	1
Syfte	3
Material och metod.....	3
Statistisk analys	3
Etiskt godkännande	4
Resultat.....	5
Följsamhet	5
Biverkningar	5
Följsamhet relaterat till biverkningsfrekvensen	6
Statindos	6
Njurfunktion	7
Diskussion	8
Slutsats	10
Lärdomar	11
Tack.....	12
Referenser.....	13

Bilagor

Bilaga 1	Enkät
Bilaga 2	Patientinformation om studien

Bakgrund

Statiner är den viktigaste och mest dokumenterade gruppen av blodfettssänkande läkemedel där flera metaanalysstudier har visat minskad dödlighet och sjuklighet i hjärtkärlsjukdom.^{1 2 3} Då sjukligheten i dessa sjukdomar ökar med åldern initieras behandling med dessa läkemedel också i allt högre åldersgrupper. Minskad mortalitet har kunnat påvisas vid sekundärprevention av kranskärlssjukdom i samtliga åldersgrupper, även hos personer över 80 år.⁴ Däremot är data avseende morbiditet och mortalitet vid primärprevention bristfällig hos äldre personer > 75 år. Behandlingsrekommendationerna baseras istället på individens uppskattade totala risk att insjukna i hjärtkärlsjukdom.⁵

Simvastatin är den statin som rekommenderas som förstahandsval av samtliga läkemedelskommittéer i Sverige.⁶ Av alla som behandlas med statiner i Sverige medicinerar 83 % med simvastatin.⁶ Byte till annan statin sker framför allt om biverkningar tillstöter eller om patienten ej uppnår målvärde vad gäller blodfetter. De andra statinerna som marknadsförs i Sverige och som utgör resterande 17 % av marknaden är atorvastatin, rosuvastatin, pravastatin och fluvastatin. Av dessa är atorvastatin vanligast (14 %) medan övriga nyttjas endast av 3 % av den statinbehandlade populationen.⁶

Statiner verkar genom att hämma enzymet HMG-CoA reductas (3-hydroxy-3-metylglutaryl-CoA-reduktas) som reglerar kolesterolsyntesen. Behandling med statiner är oftast säker med få biverkningar. Den kliniskt mest betydelsefulla biverkningen är myopati definierad som värk, ömhet eller svaghet i muskulaturen. I statinstudierna ingår även en tiofaldig stegring av kreatinkinas (muskelenzym) i definitionen. I enstaka fall kan myopatin utvecklas till rabdomyolys (muskelsönderfall) med myoglobulinuri (utsöndring av myoglobin i urinen) och akut njursvikt. I mycket sällsynta fall har dödsfall rapporterats till följd av detta. Risken för myopati ökar med höga nivåer av HMG-CoA-reduktashämmande aktivitet i plasma. Incidensen för myopati anges i en databas från kliniska studier till 0,02 %, 0,08 % respektive 0,53 % vid doserna 20, 40 och 80 mg/dag. Patienterna hade i dessa studier följts upp noga och vissa interagerande läkemedel hade exkluderats.^{7 8} Övriga listade biverkningar av simvastatin är gastrointestinala (förstoppning, buksmärtor, diarré, illamående och kräkningar) neurologiska (huvudvärk, myrkrypningar, stickningar och yrsel) samt dermatologiska (klåda, hudutslag och håravfall). Samtliga biverkningar betecknas enligt FASS som sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).⁹

Njurfunktionen, uttryckt som Glomerular Filtration Rate (GFR), sjunker med stigande ålder och vid 75 års ålder har GFR i genomsnitt minskat

med 50 %.¹⁰ I FASS anges att hos patienter med allvarlig njurinsufficiens (kreatininclearance < 30 ml/min) bör simvastatindoser över 10 mg/dag noggrant övervägas, och om nödvändigt, implementeras med försiktighet. I de nuvarande riktlinjerna för behandling av blodfetter i bl.a. Östergötland nämns dock inget förbehåll vid nedsatt njurfunktion utan rekommendationen är insättning av simvastatin 40 mg som start- och underhållsdos ”till alla där indikation för behandling föreligger”.¹¹ Vidare påtalas vikten av att uppnå målvärden, som varierar beroende på patienternas olika risk att insjukna i hjärt-kärlsjukdom (kolesterol < 4 – 5 mmol/L, LDL < 2 – 3 mmol/L), och strategier för att hantera detta. Det saknas dock studier som i grunden är designade till de föreslagna målvärdena. Nästan alla kliniska studier har undersökt fasta doser av statiner (placebo jfr statin eller lågdos- jfr högdosstatin) och nuvarande målvärden baseras på indirekta slutsatser av effekt av olika statindoser på morbiditet och mortalitet.¹²

En kartläggning av läkemedelsanvändningen hos äldre visar att > 90 % av personer som är 75 år eller äldre nyttjar läkemedel regelbundet. Personer i eget boende har i medeltal 5 läkemedel medan de som bor i särskilda boendeformer har 10 läkemedel.^{13 14} Denna polyfarmaci innebär risk för interaktioner och biverkningar.¹⁵ Vissa studier har visat en följsamhet på 66-75% vid läkemedelsbehandling för hjärt-kärlsjukdom.¹⁶¹⁷ Om man tar hänsyn till samtliga aspekter kring följsamhet såsom felanvändning av läkemedlen i hemmet beräknas följsamhet understiga 50 %.¹⁸

Statinernas dos-respons kurva innebär att en fördubbling av dosen endast medför 6 % ytterligare sänkning av LDL.¹⁹ I en artikel i JAMA (The Journal of the American Medical Association) rörande tidiga resultat från en opublicerad multicenterstudie SEARCH (Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine), diskuteras vinsten av att övergå från låg- till högdos simvastatin. I denna studie med 12 064 postinfarktpatienter randomiserades den ena gruppen till 20 mg och den andra gruppen till 80 mg simvastatin. Resultaten visade att LDL i genomsnitt var 0,36 mmol/L lägre i högdosgruppen. Ingen statistisk signifikant skillnad sågs i primära endpoints (större hjärthändelse, stroke och revaskularisering) mellan grupperna. Däremot noterades en skillnad vad gäller biverkningar med 53 patienter drabbade av myopati i högdosgruppen och endast 3 i lågdosgruppen.²⁰

Biverkningar kan således utgöra ett hinder för en framgångsrik läkemedelsbehandling. Då statiner är en viktig läkemedelsgrupp i behandlingen av hjärt-kärlsjukdom är det därför angeläget att på olika sätt försöka skapa förutsättningar för en god följsamhet för att erhålla fullt utbyte av statinbehandlingen.

Syfte

Syftet med studien var

- att undersöka följsamhet och biverkningar av statinbehandling hos äldre patienter (≥ 75 år) som för första gången ordinerats statiner.
- att kartlägga eventuella skillnader mellan patienter som fått läkemedlet insatt i primärvård (PV) jämfört med sjukhusvård (SV).
- att i den aktuella åldersgruppen undersöka om det finns samband mellan biverkningar av statinbehandlingen och statindos eller nedsatt njurfunktion.

Material och metod

Studiepopulationen baserades på patienter listade på två vårdcentraler i Linköpings kommun. Urvalet av patienterna skedde genom att via datajournalerna BMS-arkiv (vårdöversikt DRIFT 1.0.0.9) och Cambio COSMIC söka ut alla patienter ≥ 75 år som under perioden 2006-01-01 – 2008-12-31 fått nyinsatt simvastatin eller atorvastatin. Patienterna fördelades på två grupper; de som fick läkemedlet insatt i primärvård (PV) respektive sjukhusvård (SV). Med SV avses både öppen- och slutenvård given på sjukhus.

En enkät kodad med ett löpnummer skickades till patienterna i januari 2010. Enkäten innehöll frågor om följsamhet och biverkningar av statinbehandling (bilaga 1). Med enkäten följde information om studien (bilaga 2). Efter 4 veckor sändes en påminnelse till de patienter som inte hade besvarat enkäten.

Följsamhet definierades i studien som jakande svar på frågan om patienten tar läkemedlet såsom läkaren har ordinerat (se enkät fråga 2). För de patienter som uppgav följsamhet till behandling gjordes en ytterligare granskning av detta genom att i deras datajournal se om de hade fått förnyat recept de senaste 12 månaderna.

Njurfunktionen definierades som estimerat GFR och erhöles genom att nyttja Cockcroft-Gault formeln:²¹

Män ≥ 20 år: $GFR = (1.23 \times (140 - \text{ålder}) \times \text{vikt}) / S\text{-kreatinin}$
Kvinnor ≥ 20 år: $GFR = (1.04 \times (140 - \text{ålder}) \times \text{vikt}) / S\text{-kreatinin}$

Kreatininvärdet inhämtades från laboriemodulerna i datajournal-systemen. Om kreatininvärdet var mer än 6 månader gammalt blev patienten anmodad brevlades att lämna ett nytt kreatininprov.

Statistisk analys

Uppgifterna från enkäten sammanställdes med hjälp av dataprogrammet SPSS Statistics 17.0. Pearsons χ^2 -test utfördes för att utröna eventuella

skillnader mellan primärvård och sjukhusvård avseende följsamhet, biverkningar, statinos och njurfunktion. Vidare undersöktes på motsvarande sätt för hela patientmaterialet om biverkningar var relaterade till följsamhet, statinos och njurfunktion. Signifikanta skillnader definierades som $p < 0,05$.

Etiskt godkännande

Studien är granskad och godkänd av Regionala etikprövningsnämnden i Linköping (Dnr M204-09).

Resultat

Vid genomsökning av journalsystemen kunde man identifiera sammanlagt 90 individer som överensstämde med sökkriterierna. Ingen av dessa var primärt insatt på atorvastatin utan samtliga 90 patienter var från behandlingens början insatta på simvastatin. 51 individer var insatta på simvastatin på vårdcentralen och 39 på sjukhuset. Enkät svar erhöles från 70 individer (PV 37, SV 33), vilket ger en total svarsfrekvens på 78 %. Två patienter exkluderades ur studien då förskrivna behandling av olika skäl aldrig blev initierad. 3 patienter var avlidna och 17 svarade ej. De demografiska egenskaperna i de två grupperna var likartade (tabell 1).

Tabell 1 Karakteristika för de inkluderade patienterna i primärvårdsgruppen (PV) och sjukhusvårdsgruppen (SV).

	PV n=36	SV n=32	Total n=68
Man (antal individer)	15	15	30
Kvinna (antal individer)	21	17	38
Medelvikt (Kg)	73	72	73
Medelålder (år)	82	82	82
Medianålder (år)	81	82	81

Följsamhet

I hela gruppen (n=68) uppgav 59 patienter att de har följt läkarens ordination, varför följsamheten beräknades till 87 %. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan grupperna (PV 83; SV 91 %). Vid ytterligare kontroll av följsamheten genom granskning av datajournalerna noterades att 95 % av patienterna som uppgav följsamhet hade erhållit ett nytt recept de senaste 12 månaderna. Av de nio patienter som uppgav att de inte följt ordinationen angav fem personer biverkningar som orsak, och av dessa hade två istället erhållit atorvastatin med god tolerans. Restande fyra (PV 3; SV 1) som inte var följsamma till behandlingen uppgav att de hade initierat livsstilsförändringar och därför inte ansåg sig vara i behov av behandling.

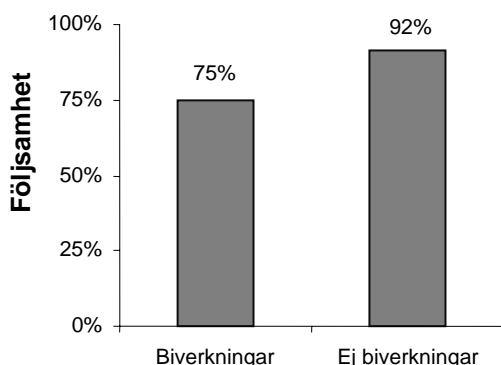
Biverkningar

Förekomst av biverkningar angavs av sammanlagt 20 patienter (29 %). Ingen signifikant skillnad sågs mellan de olika behandlingsinstanserna (PV 25 %, SV 34 %). Biverkningsfrekvensen var likartad avseende neurologiska, dermatologiska och muskelrelaterade symptom. Däremot var gastrointestinala biverkningar mer sällsynta. Vid avgränsning av

biverkningar till att endast omfatta muskelsymptom erhöles en total biverkningsfrekvens på 15 %.

Följsamhet relaterat till biverkningsfrekvensen

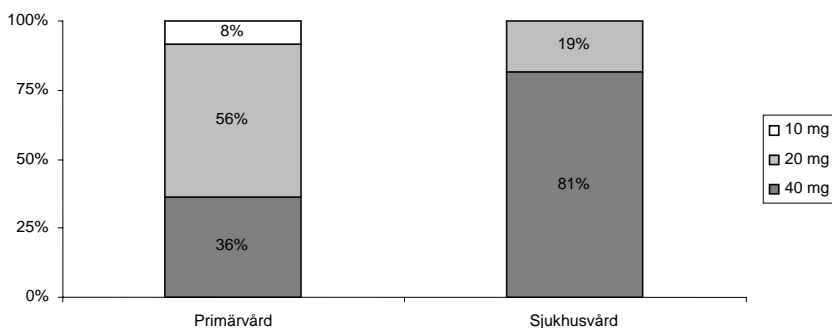
Följsamheten var högre (92 %) bland de patienter som uppgav att de inte hade några biverkningar av sin medicinering jämfört med dem som hade biverkningar (75 %). Skillnaden nådde dock ej statistisk signifikans $p=0,065$ (Figur 1).



Figur 1 Följsamhet hos patienter som har uppgett biverkningar ($n=20$) jämfört med patienter som inte har uppgett några biverkningar ($n=48$). ($P=0,065$)

Statindos

Simvastatin förskrevs i doserna 10, 20 eller 40 mg. Fördelningen av doserna skilde sig signifikant mellan de olika vårdformerna. I sjukhusvårdgruppen använde 81 % av patienterna den högre dosen simvastatin (40 mg) medan motsvarande andel i primärvårdgruppen var 36 % $p<0,001$ (Figur 2). Biverkningsfrekvensen var jämförbar för patienterna med den högre dosen (40 mg) och de lägre doserna (≤ 20 mg) simvastatin (28 % respektive 31 %).



Figur 2 Fördelningen av olika simvastatindoser i primärvårdsgruppen (n=36) jämfört med sjukhusvårdsgruppen (n=32). ($P < 0,001$)

Njurfunktion

Nedsatt njurfunktion, definierat som estimerat GFR < 60 ml/min, beräknades i hela gruppen till 65 %. Vid avgränsning till det övre åldersspannet i gruppen (= individer med högre ålder än genomsnittsåldern, som var 82 år i materialet), noterades att njurfunktionen var nedsatt hos 82 % av patienterna. Ingen signifikant skillnad sågs i njurfunktionen mellan patienterna i PV (61 %) och SV (69 %). Patienterna med nedsatt njurfunktion hade samma biverkningsfrekvens som de med normal njurfunktion (30 % respektive 29 %).

Diskussion

I denna studie har följsamhet och biverkningar hos äldre patienter (≥ 75 år) nyinsatta på statiner under en 3-års period januari 2006 – december 2008 undersökts med en enkät som skickades ut i januari/februari 2010. Patienterna hade således haft behandling under åtminstone ett år när undersökningen genomfördes. Simvastatin är den statin som har mest utbredd användning i riket (83 %) efterföljt av atorvastatin (14 %), och därför inriktades studien på dessa två statiner.⁶ Samtliga patienter i studien hade primärt blivit insatta på simvastatin, vilket visar en utmärkt följsamhet till de befintliga riktlinjerna.

En förvånansvärd hög andel av patienterna (87 %) uppgav att de tog läkemedlet såsom deras läkare har ordinerat. Tidigare studier har visat på betydligt lägre följsamhet till statinbehandling (66-75 %). Dessa resultat utgör dock ett genomsnitt av samtliga åldersgrupper.^{16 17} Detta kan tyda på att patienter ≥ 75 år har bättre följsamhet till statinbehandling än genomsnittet i den statinbehandlade populationen. Den höga följsamheten i detta material kunde bekräftas av att 95 % av patienterna som uppgav följsamhet hade fått ett nytt recept utskrivet de senaste 12 månaderna. Följsamhet är dock svår att mäta, och det saknas en allmängiltig definition av begreppet. Utfallet beror på vilka aspekter av följsamhet man studerar och alla metoder har sina brister. I denna studie har vi inte kunnat undersöka förnyelsefrekvensen av recepten för de patienter som har valt att ej svara på enkäten. Man kan misstänka att följsamheten var lägre bland dessa.

Den totala biverkningsfrekvensen var tämligen hög; nästan 3 av 10 patienter uppgav biverkningar av behandlingen. Det går ej att finna en specifik angiven frekvens avseende totala antalet biverkningar i de stora statinstudierna utan man anger att frekvensen är likartad i behandlings- och jämförelsegruppen.^{7 8} Frekvensen myopati i kombination med en tiofaldig stegring av kreatininkinas (CK) i serum anges i FASS vara 0,02-0,08 %. Mätning av CK gjordes ej i denna studie varför biverkningsfrekvensen inte kan korreleras till den i FASS. Frekvensen muskelsymptom utan uppgift om CK-stegring är mer än dubbelt så hög i denna studie (15 %) jämfört med tidigare studier (6 %).^{7 8} Detta kan indikera att äldre patienter i den kliniska verkligheten är mer benägna att utveckla myopati av statinbehandlingen. Vi har dock ingen jämförelsegrupp, vilket är en svaghet och försvårar en rättvis jämförelse. Många av de äldre patienterna nyttjar flera läkemedel, och det är svårt för dem att avgöra vilket läkemedel som orsakar biverkningarna. Dock oavsett genes är dessa biverkningar ändå en realitet för patienterna. Därför är det angeläget att vårdgivarna är mer alerta och efterfrågar eventuella läkemedelsbiverkningar så att man i förekommande fall kan prova annan behandling.

På så sätt kan man bevara en god läkemedelseffekt och samtidigt förbättra patienternas livskvalitet.

Vid jämförelse av patienter insatta på statiner i primärvården (PV) och inom sjukhusvården (SV) sågs ingen signifikant skillnad i följsamhet eller biverkningsfrekvens mellan grupperna. I hela patientmaterialet framkom en lägre följsamhet i gruppen som hade biverkningar (75 %) jämfört med den utan biverkningar (92 %) men skillnaden nådde inte statistisk signifikans ($p=0,065$). Detta kan möjligen avspegla den begränsade storleken på materialet, vilket är den huvudsakliga svagheten med studien.

I studien framgår det att man på sjukhuskliniker förskriver högre doser av simvastatin i mycket större omfattning än på vårdcentralen. Detta kan förklaras av att insättningen i primärvården oftast sker i primärpreventivt syfte och att acceptansen för biverkningar då är lägre. I denna studie ses dock inga dosrelaterade biverkningar av simvastatin utan frekvensen är likartad i gruppen med lågdos jämfört med gruppen med högre doser. Därmed stödjer dessa data riktlinjerna kring blodfettsbehandling i bl.a. Östergötland att direkt insätta 40 mg simvastatin. Materialet i denna studie är dock alltför begränsat för att med tillförlitlighet kunna dra sådana slutsatser. Dessutom är det inte säkerställt att en högre dos simvastatin medför ökade fördelar speciellt med tanke på resultaten i SEARCH-studien baserad på 12064 patienter, där 80 mg simvastatin jämfört med 20 mg inte visade någon minskning i primära endpoints, men väl ökad frekvens biverkningar.²⁰

Ett vedertaget referensvärde för njurfunktion hos äldre finns ej men $GFR \geq 60$ ml/min är en rekommendation.²² Nedsatt njurfunktion ($GFR < 60$ ml/min) noterades hos nästan 2/3 av patienterna i hela materialet. Fördelningen var dock som förväntad skev där frekvensen med nedsatt njurfunktion nådde 82 % i det övre åldersspannet. Att så stor andel äldre har nedsatt njurfunktion har även påvisats i tidigare studier.^{10 23} Detta ställer således krav på vårdgivarna att särskilt uppmärksamma njurfunktionen hos äldre vid ordination av läkemedel som påverkar njurarna (NSAID, ACE-hämmare, etc.)

Frekvensen biverkningar i denna studie var likartad hos gruppen med nedsatt njurfunktion och den med normal njurfunktion. Det går således i denna studie inte att finna samband mellan njurfunktion och biverkningar, utan det tycks vara andra parametrar som styr förekomsten av biverkningar. I FASS står det angivet att clearance under 30ml/min kräver dosanpassning och i hela vårt material var det endast en patient som hade njurfunktion under denna nivå.

Slutsats

Äldre patienter förefaller uppvisa en god följsamhet till statinbehandling trots en hög förekomst av biverkningar. Simvastatin används i högre doser på sjukhuskliniker jämfört med primärvården men biverkningsfrekvensen ter sig inte vara ökad vid användning av de högre doserna. Nästan 2/3 av de äldre statinbehandlade patienterna i studien hade nedsatt njurfunktion men inget samband kunde ses mellan nedsatt njurfunktion och biverkningsfrekvens. Materialet i denna studie är dock relativt begränsat och det är möjligt att utfallet hade varit annorlunda i ett större material. Denna studie behöver därför reproduceras i en större skala för att om möjligt kunna bekräfta dessa iakttagelser.

Lärdomar

I processen att utforma mitt FoU-arbete var det viktigt för mig att hitta en intressant och aktuell frågeställning. Detta tog en del tid i anspråk men visade sig i efterhand vara väl investerat då det bidrog till att upprätthålla engagemang och fokus under hela den långa forskningsprocessen. Jag hade tät kontakt med min handledare som var ett stort stöd genom hela processen. Det har också varit en stor fördel att vara kopplad till FoU-enheten som har erfarenhet och resurser att ge råd och handfast hjälp i många situationer i forskningsprocessen. Vid sammanställning av resultaten såg jag att studiepopulationen var något i underkant och jag borde egentligen ha inkluderat ytterligare en vårdcentral för att få mer signifikanta resultat. Samtidigt hade detta inneburit ett merarbete och det gäller då därför att tidsramen tillåter detta. Ytterligare en sak som jag nu i efterhand skulle ha förändrat i mitt arbete är utformningen av frågorna på enkäten. Trots en noggrann process i valet av frågorna märkte jag att vissa frågor blev missförstådda av patienterna vilket ledde till merarbete och oavsiktligt bortfall.

Mitt råd till andra personer som ska påbörja ett FoU-arbete är att aktivt och i ett tidigt skede utnyttja de erbjudna resurserna och efterfråga synpunkter på ens arbete så att man undviker fallgropar och få arbetet att löpa mer effektivt. Sammanfattningsvis skulle jag vilja säga att det har varit en otroligt lärorik och värdefull period att författa sitt eget FoU-arbete som i min mening utgör en förmånlig inblick i forskningsprocessen med allt vad det innebär av möda, fallgropar men även personlig tillfredställelse.

Tack

Jag skulle vilja tacka min handledare dr Magnus Falk som har varit väldigt lyhörd och stöttat mig helhjärtat under studiens gång. Jag skulle även vilja tacka övriga medarbetare på FoU-enheten för närsjukvården som har bidragit med praktiskt stöd och värdefull feedback.

Referenser

- ¹ LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 1999;282:2340-6.
- ² Wilt TJ, Bloomfield HE, MacDonald R et al. Effectiveness of statin therapy in adults with coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2004;164:1427-36.
- ³ Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;338:b2376.
- ⁴ Allen Maycock CA, Muhlestein JB, Horne BD et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patients. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1777-85.
- ⁵ Ali R, Alexander KP. Statins for the primary prevention of cardiovascular events in older adults: a review of the evidence. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5:52-63.
- ⁶ Hjemdahl P, Allhammar A, Heaton C et al. SBU bör utreda vad som är en evidensbaserad och kostnadseffektiv statinanvändning. *Läkartidningen*. 2009;32-33:1992-4.
- ⁷ Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344(8934):1383-9.
- ⁸ Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9326):7-22.
- ⁹ FASS. www.fass.se
- ¹⁰ Lindström K, Kindgren L, Zafirova T et al. Läkemedelsbiverkningar bland äldre kan minskas. *Läkartidningen*. 2007;4:242-4.
- ¹¹ Expertgruppen endokrinologi, Landstinget i Östergötland. Blodfettsrubbningar – bakgrund och motivering. 2010-03-15 <http://lisa.lio.se/Startsida/Verksamheter/Landstingsdirektor/Rad-och-kommitteer-/Lakemedelskommitten-i-Ostergotland/Rekommenderade-lakemedel/Endokrinologi-inklusive-hypertoni/Blodfetsrubbningar---bakgrund-och-motivering-/>
- ¹² Hayward RA, Hofer TP, Vijan S. Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem. *Ann Intern Med*. 2006;145:520-30.
- ¹³ Socialstyrelsen. Uppföljning av äldres läkemedelsanvändning. Socialstyrelsen; 2004.

- ¹⁴ Johnell K, Fastbom J, Rosén M et al. Läkemedelsanvändningen hos äldre brister i kvalitet. *Läkartidningen*. 2007;30-31:2158-2162.
- ¹⁵ Fastbom J. Ökat läkemedelsintag bland äldre innebär ökad risk för problem. *Läkartidningen*. 2001;98:1674-9.
- ¹⁶ Hagström B, Mattsson B, Rost IM et al. What happened to the prescriptions? A single, short, standardized telephone call may increase compliance. *Fam Pract*. 2004;21:46-50.
- ¹⁷ Howell N, Trotter R, Mottram DR et al. Compliance with statins in primary care. *The pharmaceutical journal* 2004;272:23-26.
- ¹⁸ Nilsson L. Bara hälften av patienterna följer läkemedelsordinationerna. *Läkartidningen*. 2003;50:4172.
- ¹⁹ Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;326:1423.
- ²⁰ Mitka M. Researchers Worry About Myopathy Risk for Patients Taking High-Dose simvastatin. *JAMA*. 2009;301:261-262.
- ²¹ Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
- ²² Simonsson P. Lär känna din patients GFR. *Läkartidningen*. 2009;7:425-427.
- ²³ Wasén E, Isoaho R, Mattila K et al. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: a comparison of creatinine-based formulae with serum cystatin C. *J Intern Med*, 2004;256:70-78.

Nr ...

Enkät

Blodfettsbehandling hos äldre, följsamhet och biverkningar

1. Vilket/vilka av dessa läkemedel har du fått förskrivet av din läkare och vad är det för styrka (antal mg) på läkemedlen?

- Simvastatin Pravastatin Lipitor Crestor Ezetrol
 mg mg mg mg mg

2. Tar du läkemedlet såsom din läkare har ordinerat? (om ja gå till fråga 4)

- Ja Nej

3. Vad är skälet till att du inte tar läkemedlet såsom ordinerat?

- Biverkningar
 Annat (om möjligt specificera).....

4. Har du känt av några biverkningar av läkemedlet? (om nej gå till fråga 6)

- Ja Nej

5. Om Ja, vilka av följande biverkningar har du noterat?

- huvudvärk myrkrypningar stickningar yrsel
 klåda hudutslag håravfall
 förstoppning buksmärter diarré illamående kräkningar
 muskelvärk muskelömheter muskelkrampor muskelsvaghet

6. Din vikt: Kg

7. Har du några övriga synpunkter/upplysningar?

Tack för din medverkan!

Information om studien:***Blodfettsbehandling hos äldre, följsamhet och biverkningar***

Vi genomför en studie om behandling med blodfettssänkande läkemedel och om följsamhet samt eventuella biverkningar. Studien bedrivs på en patientgrupp som är listade på vårdcentralen Ljungsbro och Kärna och som nyligen fått utskrivit ett blodfettssänkande läkemedel. Du har blivit utvald att delta i studien då du har blivit insatt på ett sådant läkemedel inom de 3 senaste åren. Studien består av ett fåtal enkla frågor kring din medicinering och om du har upplevt några biverkningar av denna. I studien kommer vi att beräkna din njurfunktion och då kommer vi att söka i din journal efter ett nyligen taget njurfunktionsprov. Om provet är gammalt kommer du att bli tillfrågad att lämna ett nytt prov som består av ett enkelt blodprov. För att beräkna din njurfunktion mer exakt behöver vi även ha uppgift om din kroppsvikt som anges i slutet av den bifogade enkäten.

Deltagandet i studien är frivilligt. Vi behöver ha ett skriftligt samtycke från dig för att kunna genomföra studien. Detta finns bifogat som du kan skicka tillsammans med enkäten i det frankerade kuvertet. Om du har några frågor kring studien är du välkommen att kontakta oss enligt uppgifterna nedan.

Fadi Chedid
ST-Läkare
Vårdcentralen Ljungsbro
Tel: 013- 22 51 30
Fadi.chedid@lio.se

Magnus Falk
Distriktsläkare
Vårdcentralen Kärna
Kärnbrunnsgatan 10
Linköping

Förteckning över rapporter utgivna av FoU-enheten för Närsjukvården, Östergötland, ISSN 1102-3805

Kan beställas via e-post: Fragelada_NS_FoU@lio.se, enstaka exemplar skickas utan kostnad. Rapporterna finns också som PDF-filer på vår hemsida: www.lio.se/fou

**Att upptäcka KOL i tidigt skede på en vårdcentral genom en enkät i väntrummet
ST-läkarnas vetenskapliga projektarbeten i Östergötland**
Författare: *Ragnhild Tunehag, 2011:1 ST*

Smärtbedömningsinstrument vid demenssjukdom – En litteraturstudie
Författare: *Pernilla Malmfors, 2010:2*

**Förekomst av riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos medelålders östgötar – En
delrapport från studien Livsvillkor, Stress och Hälsa**
Författare: *Hélène Ottosson, Anna-Karin Schöld, Margareta Smedberg, 2010:1*

**Modell för uppföljning av sjuklighet, medicinska resultat samt vårdkonsumtion och
dess kostnader**
Författare: *Ann-Britt Wiréhn, Agneta Andersson, 2009:3*

**Samtalsbehandling hos primärvårdskurator – utvärdering av behandlingseffekter
vid psykisk ohälsa**
Författare: *Marie Sköld, Tommy Holmberg, 2009:2*

**Vägledad självhjälp vid depression – En pilotstudie av internet- och telefonbaserad
kognitiv beteendeterapi inom primärvården**
Författare: *Jonas Almlöv, Anniqa Foldemo, 2009:1*

Zebromodellen – rehabilitering för patienter med stressrelaterade besvär
Författare: *Eleonor Sandbladh, Eva Fahlgren, 2008:4*

Hemsjukvård i samverkan för äldre med komplexa vård- och omsorgsbehov
Författare: *Anita Althén, Gunilla Ivarsson, Susanne Kjellberg, Susan Wilhelmsson,
Agneta Andersson, 2008:3*

**Klamydiapartnerpåringen går snabbare med egenprovning i hemmet – en öppen
klusterrandomiserad kontrollerad studie från två STD-mottagningar**
Författare: *Sabina Malkoc, Daniel Wilson. 2008:2*

**Förbättrad självbild efter sjukgymnastikbehandling vid långvarig smärta och
stressymtom**
Författare: *Ewa Busch, Lotta Ring, 2008:1*

**Provtagning ur perifer venkateter (PVK) den största orsaken till hemolys – en
studie vid Akutmottagningen, Närsjukvården i Östra Östergötland**
Författare: *Titti Peltonen, Karin Wallin, 2007:5*

Hur upptäcker man patienten med sömnapné?
Författare: *Maud Holmgren, 2007:4*

Själens i primärvården – psykisk ohälsa hos unga vuxna och deras upplevelser av vården

Författare: *Lisbeth Börelius, Anniqa Foldemo, Tommy Holmberg, Anna-Karin Schöld, Lars-Håkan Thorell, Rita Ylikiveli, 2007:3*

Närståendes delaktighet i den psykiatriska vården – en enkätundersökning i Östergötland 2006

Författare: *Gun Johansson, Agneta Eliason, Sven Löbu, Tommy Holmberg, 2007:2*

Att införa ett interventionsprogram för barn med övervikt är lättare sagt än gjort!

Författare: *Ann-Charlotte Tunemar, Anna-Karin Schöld, 2007:1*

Astma- och KOL-vården i Östergötland – en kartläggning baserad på nationella riktlinjer

Författare: *Siv Carljford, Malou Lindberg, 2006:4*

Vad kan Sverige lära av Fastlegeordningen i Norge?

Författare: *Lars Borgquist, Ing-Marie Hallgren, Sven Engström, 2006:3*

Goda matvanor för små barn – Intervention riktad till förstagångsföräldrar på BVC

Författare: *Britt Marie Lundstedt, 2006:2*

Riktlinjer i folkhälsoarbetet riktat mot astma-, diabetes- och hypertonsjukdom inom primärvård – ett exempel från Östergötland

Författare: *Anna-Karin Schöld, 2006:1*

Psykisk ohälsa. Rapport från workshop med temat Psykisk ohälsa i Östergötland den 12 april 2005

Ett samarbete mellan Landstinget i Östergötland och Försäkringskassan
2005:4

”Vem bryr sig?”

Distriktssköterskans förebyggande och hälsofrämjande arbete – ett svårprioriterat uppdrag och en outnyttjad resurs

Författare: *Malou Lindberg, Susan Wilhelmsson 2005:3*

Distriktssköterskans syn på omvårdnad och dokumentation vid bensår

Författare: *Åsa Nordesjö, 2005:2*

Mobilt omvårdnadsteam

De anhörigas upplevelser av psykiatrisk hemsjukvård

Författare: *Kerstin Nordenfelt 2005:1*

Vad händer efter FoU-projekt eller FoU-utbildning?

En undersökning av hur projekt som resulterat i FoU-rapport påverkat personal och/eller verksamhet och hur genomgången kurs i forskningsmetodik påverkat deltagarna

Författare: *Ewa Grodzinsky, Ing-Marie Hallgren, Ethel Molnár 2004:4*

Att utveckla handlingsplaner för det skadepreventiva arbetet inom kommun och Landsting

Författare: *Ingrid Andersson, Kristina Allerth 2004:3*

Dessutom finns ett stort antal rapporter som utkommit i tidigare rapportserier under åren 1989 och framåt. Hör gärna av dig till oss på FoU-enheten om du vill fråga om dessa.

Författare: *Fadi Chedid*
ST-läkare
Ljungsbro vårdcentral, Linköping
fadi.chedid@lio.se

Handledare: *Magnus Falk*
FoU-handledare
Forsknings- och utvecklingsenheten för
närsjukvården i Östergötland
magnus.falk@lio.se

