

## Statiner fungerar lika bra på äldre

■ Statiner tillhör de läkemedel som har bäst dokumentation vad gäller prevention av kardiovaskulära händelser. Studier har visat en skyddseffekt både hos patienter med etablerad arteriosklerotisk sjukdom och hos patienter med hög risk att utveckla kardiovaskulär sjukdom. Effekten är till synes lika i olika patientgrupper oavsett kön, ålder och utvalda subgrupper. Hittills har emellertid studier saknats som specifikt studerat effekten hos äldre patienter.

Den nyligen publicerade PROSPER-studien [1] var särskilt inriktad på att studera effekten av en statin på patienter i åldersintervallet 70–82 år (medelålder 75 år). För att selektera de patienter som inkluderades i studien screenades 23 770 individer. Av dessa utvaldes 5 804, som randomiserades till placebo (n=2 913) eller till 40 mg pravastatin dagligen (n=2 891).

PROSPER-studien bekräftar till stor del fördelarna med statinbehandling vad gäller att förhindra kardiovaskulära händelser. Emellertid är den relativa vinsten i denna studie lägre än i tidigare publicerade studier. Den primära effektvariabeln, som bestod i en kombination av kardiovaskulär död, icke-letal hjärtinfarkt och slaganfall, minskade med 15 procent. Detta är en absolut minskning från 16,2 till 14,1 procent ( $P=0,014$ ).

Ingen positiv effekt kunde påvisas vad avser slaganfall, som förekom hos 4,5 respektive 4,7 procent i de båda behandlingsgrupperna. En subgruppsanalys visade att behandlingseffekterna var lika i de flesta subgrupper, med undantag av patienter med ett lågt HDL (high density lipoproteins)-kolesterol vid inklusionen. I denna subgrupp var effekten av behandlingen större än hos övriga patienter.

Den uteblivna effekten vad avser slaganfall är anmärkningsvärd, särskilt i ljuset av att PROSPER-studien inkluderade en stor andel hypertoniker (>60 procent) jämfört med t ex HPS-studien, där 41 procent av patienterna hade behandlats för hypertoni (men endast 1 procent hade hypertoni som enda riskfaktor) [2]. En förklaring till denna uteblivna effekt kan vara att studien var relativt kort; i medeltal 3,5 års uppföljningstid.

Av särskilt intresse var även fyndet av en 25 procent större förekomst av nya cancerfall bland patienter randomiserade till pravastatin än bland placebobe-handlade (8,5 procent jämfört med 6,8 procent,  $P<0,05$ ). Ingen skillnad förelåg vad avser död i cancer mellan de två behandlingsgrupperna (3,1 procent i place-

bogruppen och 4,0 procent i pravastatingruppen,  $P=0,082$ ).

Resultaten i PROSPER-studien skiljer sig således från dem i tidigare publicerade studier. En anledning kan vara att riskprofilen hos patienterna som inkluderades i PROSPER-studien ser annorlunda ut än den hos patienterna i t ex HPS-studien, som också innehöll en andel äldre patienter (>75 år vid studiestarten) och där behandlingsresultatet inte skilde sig åt mellan äldre och yngre. Att notera är att antalet patienter med tidigare hjärtinfarkt i PROSPER-studien var relativt lågt, 13 procent, till skillnad från HPS-studien, där 41 procent av patienterna hade haft en tidigare hjärtinfarkt. Trots att PROSPER-studien innehåller äldre patienter, som är en huvudvariabel för risk, var andelen kardiovaskulära händelser ca 5 procent per år; densamma som i HPS-studien, där 54 procent av patienterna var under 65 år. Individerna som inkluderades i PROSPER-studien respektive HPS-studien är därför helt olika, och den relativa skillnaden i effekt kan sannolikt förklaras mera av patienturvalet än av det faktum att patienterna erhöll en effektiv behandling. Sänkningen av LDL-kolesterol i pravastatinarmen i PROSPER-studien låg i linje med tidigare rapporterade sänkningar (34 procent).

En fråga av klinisk betydelse är hur man skall tolka det ökade antalet nydiagnostiserade cancerfall bland patienter som behandlats med pravastatin. Författarna själva genomförde en metaanalys av cancerförekomsten i samtliga större statinstudier. Resultatet av denna analys stöder inte misstanken om en totalt ökad cancer risk vid statinbehandling. Emellertid noteras en viss skillnad i pravastatinstudierna, där en trend kan ses som talar för ökad förekomst av cancer; detta till skillnad från studier med andra statiner. Konfidensintervallen är emellertid

vida, och någon säker tolkning kan i nuläget inte göras.

Sammanfattningsvis visar PROSPER-studien klart att statinbehandling har positiva effekter även hos äldre, särskilt bland dem med ett lågt HDL-kolesterol. Den relativa vinsten kan emellertid vara något lägre än hos medelålders patienter. Från säkerhetssynpunkt är den ökade förekomsten av nydiagnostiserad cancer ett observandum. Egenskaper hos enskilda statiner, t ex fettlöslighet, kan påverka olika typer av sidoeffekter, och långtidseffekterna bör fortsatt observeras.

Ur klinisk synvinkel bör läkare uppmuntras att förskriva statiner, även till äldre patienter, eftersom de goda effekterna klart överväger. Emellertid bör andra aspekter beaktas vid terapivalet, t ex förväntad återstående överlevnad, livskvalitet och den sannolikt lägre kostnadseffektiviteten av statinbehandling i denna åldersgrupp.

**Leif Erhardt**

*leif.erhardt@medforsk.mas.lu.se*

1. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-30.

2. 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;360:7-22.

*Ur klinisk synvinkel bör läkare uppmuntras att förskriva statiner till äldre patienter eftersom de goda effekterna överväger.*