

## Patienter överskattar statiners preventiva effekt

**avhandling.** Statiner är läkemedel som syftar till att minska risken för framtida hjärt-kärlsjukdom och för tidig död. Det går inte med säkerhet att veta om statinbehandlingen uppnår detta syfte hos en enskild patient, däremot finns god evidens från kliniska studier att statiner har effekt på gruppnivå. Gällande riktlinjer förordar att en patients sammanvägda risk ska vara vägledande vid ställningstagande till behandling, vilket baseras på det faktum att patienter med hög risk är de som har störst sannolikhet att dra nytta av behandlingen.

I en avhandling undersöktes vilken behandlingseffekt som patienter och läkare väntar sig av statinbehandling. När det gäller patientgruppen var en specifik frågeställning om patienters risknivå (baserat på förekomst av hypertoni, diabetes, obesitas, dåliga motionsvanor och rökning) respektive tidigare symtomgivande kranskärlssjukdom (primär- eller sekundärprevention) var faktorer associerade med patienternas förväntningar på behandlingseffekt. Patientgruppen bestod av sammanlagt 829 statinanvändare, som via enkäter och utifrån sitt eget hälsotillstånd dels skattade statinernas effekt på gruppnivå, dels skattade sannolikheten att de själva skulle få nytta av behandlingen inom olika tidsperspektiv.

»En stor andel av läkarna uppgav en förväntad absolut riskreduktion vid fem års statinbehandling som ligger utanför det intervall som stöds av evidensbaserade data.«



Foto: Colourbox

Avhandlingen »Power of the pill« speglar patienters och läkares olika perspektiv, synsätt och förväntningar på statinbehandling.

Patientgruppen överskattade kraftigt statinernas effekt på gruppnivå (skattat som det antal av totalt 1 000 behandlade individer som tack vare behandling under fem år förväntas undvika en hjärtinfarkt de annars skulle få) jämfört med resultat som rapporterats från kliniska studier. Patienternas risknivå eller en sjukhistoria på tidigare symtomgivande kranskärlssjukdom var faktorer som inte visade något samband med hur patienter bedömde sannolikheten att de själva skulle få nytta av behandlingen.

En annan studie i avhandlingen undersökte förskrivande läkares (allmänläkare, internmedicinare och kardiologer, n=330) syn och förväntningar på statinbehandling. Läkargruppen ombads via enkäter att ta ställning till behandling och förväntad behandlingseffekt utifrån två hypotetiska patientfall: ett primärpreventivt (52-årig man) och

ett sekundärpreventivt (69-årig kvinna). I båda fallen fanns tydlig behandlingsindikation enligt gällande riktlinjer. Dels skattades den absoluta riskreduktionen för hjärtinfarkt/ischemisk kranskärlssjukdom när 1 000 patienter behandlas under fem års tid, dels ombads läkargruppen att skatta statinbehandlingens förväntade genomsnittliga effekt på livslängd hos patienter motsvarande dem i patientfallen.

Det fanns en stor spridning i läkargruppens svar. En stor andel av läkarna uppgav en förväntad absolut riskreduktion vid fem års statinbehandling som ligger utanför det intervall som stöds av evidensbaserade data. Såväl för höga som för låga förväntningar var vanliga. Statinernas effekt på patienters livslängd skattades i genomsnitt till 3,4 år (median 2,0) i det primärpreventiva fallet respektive 3,1 år (median 3,0) i det sekundärpreventiva fallet. Jämfört med studier som extrapolerat tidsbegränsade studieresultat från kliniska studier till ett livsperspektiv förefaller läkargruppens skattningar av statinernas effekt på livslängd vara för höga.

Sammantaget visar avhandlingen att patienter och läkare har olika perspektiv, synsätt och förväntningar på statinbehandling och att dessa emellanåt avviker från evidensbaserad kunskap.

Per Lytsy

med dr, specialist i socialmedicin, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Lytsy P. Power of the pill: views about cardiovascular risk and the risk-reducing effect of statins. Uppsala: Uppsala universitet, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap; 2010.

## Svag evidens för behandlingsprogram mot psykisk ohälsa hos barn

Det finns en mängd olika behandlingsprogram med syfte att hjälpa barn och ungdomar med psykiska problem – dels utagerande problematik, dels problem av mer inåtvänd karaktär. Stora resurser satsas ofta på dessa program, men vilken evidens finns egentligen?

SBU har gjort en djupdykning inom fältet och identifierat 33 olika program. Det visar sig att endast sju av dessa har vetenskapligt stöd, ett stöd som i samtliga fall är begränsat. Bland program-

men som har begränsat vetenskapligt stöd finns »Good behavior game«, som används i skolan för barn med utagerande problematik. Effekten är dock liten, sammanfattar SBU, som också skriver att det inte finns vetenskapligt stöd för att över huvud taget bedöma om övriga behandlingsprogram som riktar sig till skolan kan förebygga psykisk ohälsa hos unga.

Även för föräldrastödsprogrammet Triple P för utagerande barn i förskoleåldern är effekten »liten till mätligt«,

konstaterar myndigheten. När det gäller föräldrastödsprogrammet Incredible years (De otroliga åren) för utagerande barn är effekten »ringa« alternativt saknas helt, enligt undersökningar SBU tittat på som bygger på att föräldrar till barnen fått skatta effekten. Det vetenskapliga stödet för nämnda två program anges vara »begränsat«.

Men det är inte bara programmens eventuella effekt som är svagt dokumenterad. Även när det gäller risker vet man i

## Tibetaner genetiskt unikt anpassade till låga syrenivåer

Det är känt att tibetaner är mycket väl anpassade för att leva med låga syrenivåer. En analys publicerad i Science kan nu visa på genetiska förklaringar till hur detta uppkommit.

Tibets högländer är bland de mest extrema miljöer en människa kan leva i. Jämfört med invånarna i Anderna uppvisar tibetanerna en samling distinkta fysiologiska egenskaper, såsom nedsatta syrenivåer i artärer och sänkta hemoglobinhalter (i genomsnitt 36 g/l lägre i Hb-värde). Den genetiska bakgrunden till detta har dock varit okänd.

Forskargruppen valde först vissa kandidatgener som tros delta i omsättningen av HIF (hypoxia-inducible factor), som har en viktig reglerfunktion i syrehomeostasen och troligen är inblandad i anpassningen till höga höjder. Sedan analyserades genomet på 31 obesläktade tibetaner och jämfördes med motsvarande från både kinesiska och japanska lågländspopulationer; detta för att identifiera genregioner under stark positiv selektion hos just tibetaner.

Det visade sig att flera selekterade regioner innehöll gener som är relevanta för HIF. Vissa haplotyper av generna EGLN1 och PPARA kunde särskilt kopplas till lägre hemoglobinnivåer ( $P < 0,002$  respektive  $< 0,0009$ ). Detta kan enligt författarna ge bevis för anpassning till höga höjder på ett sätt som är unikt för tibetaner. En tänkbar förklaring till förhållandet är att EGLN1 minskar transkriptionen av erythropoetin och därigenom sänker Hb-halten. Dessutom har PPARA-agonisten tesaglitazar visat sig kunna sänka Hb-nivåer hos patienter i kliniska prövningar, vilket kan tyda på hur denna gen verkar.



Det finns en positiv selektion av genregioner med koppling till syrehomeostasen hos tibetaner.

Foto: Rex Features/IBL

Författarnas tolkning är att de sänkta Hb-nivåerna kan motverka negativa komplikationer såsom hyperviskositet, ett fenomen som ses hos lågländsbefolkning vid exponering för höga höjder. De efterlyser också fler funktionella analyser av EGLN1 och PPARA, som kan ge värdefulla ledtrådar till hur kroppen svarar på hypoxi.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

Simonson TS, et al. Science. 2010. doi: 10.1126/science.1189406

dag väldigt lite. SBU har noterat att program för barn och ungdomar med utagerande beteende där individer med liknande problematik träffas i grupp kan vara rent kontraproduktiva och leda till att besvären förvärras.

De flesta av programmen har anglosaxiskt ursprung, och då kulturella skillnader kan vara avgörande är det oklart vilket eller vilka av dem som passar bäst för svenska förhållanden.

Viktigt att understryka är också att samtliga studier kring programmen gjorts i andra länder än Sverige. SBU ef-

terfrågar svenska studier, där man tittar på effektiviteten av programmen och inte minst riskerna med dem. Dessutom behövs hälsoekonomiska analyser för att studera om programmen är kostnadseffektiva. Flera av de program som är etablerade i Sverige har inte utvärderats vetenskapligt över huvud taget.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

SBU 2010. <http://www.sbu.se/sv/Om-SBU/Nyheter/Program-for-att-forebygga-psykisk-ohalsa-hos-barn2/>

## Endarterektomi och stentning gav likvärdiga resultat

Att sätta in en stent är resultatmässigt jämförbart med endarterektomi för patienter med karotisstenos. Det visar en omfattande multicenterstudie som presenteras i New England Journal of Medicine. Studien omfattar 108 amerikanska och 9 kanadensiska centra. Sammantaget ingår 2 502 individer med karotisstenos, både symtomgivande och icke-symtomgivande, samtliga med minst 70-procentig stenos (mätt med ultraljud). Deltagarna lottades till stentning alternativt endarterektomi och följdes därefter avseende bland annat stroke, hjärtinfarkt och död. Medianen av uppföljningstiden var 2,5 år.

Primärt effektmått var en sammanslagning av ett flertal händelser: om deltagarna drabbades av stroke under den 30-dagarsperiod som följde efter ingreppet alternativt om de drabbades av stroke inom 4 år, om de drabbades av hjärtinfarkt eller avled inom 4 år (oavsett orsak). Sammantaget drabbades 7,2 procent av de stentbehandlade av någon/några av dessa händelser under uppföljningstiden. Motsvarande siffra bland endarterektomerade var 6,8 procent. Skillnaderna mellan grupperna är dock inte statistiskt signifikanta. Inte heller om man utgick från symtomgivande stenoser eller kön noterades en statistiskt säkerställd skillnad mellan metoderna.

Tittar man specifikt på olika händelser noteras skillnader. Risken för stroke under de 30 dagar som följde ingreppet var högre bland stentbehandlade; 4,1 procent mot 2,3 procent av endarterektomerade. Däremot var risken för hjärtinfarkt veckorna efter ingreppet högre bland patienter som genomgått endarterektomi: 2,3 procent jämfört med 1,1 procent av de stentbehandlade.

Författarna konstaterar att effekten är jämförbar hos de olika metoderna. Fältet är dock omdiskuterat. En multicenterstudie med drygt 1700 patienter som presenterades 2009 visade att endarterektomi var bättre än stentning när det gällde att förebygga stroke.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Brott TG, et al. N Engl J Med. doi: 10.1056/NEJMoa0912321