

Kolesterolsenkende legemidler

– en legemiddelepidemiologisk studie i Norge

Cand.pharm. Ingeborg Hartz forsvarte 15. desember 2006 sin doktorgradsavhandling med tittelen «En legemiddelepidemiologisk studie av kolesterolsenkende legemidler i Norge» ved Avdeling for samfunnsfarmasi, Institutt for farmasi, Universitetet i Tromsø.

TEKST:

Ingeborg Hartz, cand.pharm. og dr.scient., førsteamanuensis, Avdeling for Helse- og idrettsfag, Høgskolen i Hedmark og førsteamanuensis II, Avdeling for samfunnsfarmasi, Universitetet i Tromsø

BAKGRUNN, DATAGRUNNLAG OG MÅL MED AVHANDLINGEN

I løpet av den siste tiårsperioden er det publisert flere store studier som har vist gevinst av å redusere kolesterol med statiner både for å forebygge nye infarkt blant individer med etablert kardiovaskulær sykdom (sekundærprofylakse), men også som forebyggende tiltak blant individer med høy risiko for kardiovaskulær sykdom (primærprofylakse) (1). Europeiske og norske anbefalinger for bruk av kolesterolsenkende legemidler i klinisk praksis er revidert og publisert fortløpende (2,3).

Salget av kolesterolsenkende legemidler (99.5 prosent statiner) med tilhørende kostnader har økt dramatisk i Norge siden begynnelsen av 90-tallet, og er høyt sammenliknet med andre europeiske land (4). I tillegg eksisterer store og vedvarende fylkesvise forskjeller i salg i Norge. En begrensning ved salgsstatistikken er at den ikke gir informasjon om legemiddelbruk på individnivå. Evaluering av bruk i klinisk praksis opp mot anbefalinger, f.eks. hvorvidt økt salg gjenspeiler et over- eller underforbruk, forutsetter informasjon om bruk av kolesterolsenkende legemidler på individnivå, koblet til informasjon om kardiovaskulære risikofaktorer og sykkelighet hos den enkelte. Salgsstatistikken har inn-til nylig vært den eneste kilde til informasjon om bruk av kolesterolsenkende legemidler i hele den norske befolkningen.

Med utgangspunkt i data fra store befolkningsundersøkelser, den femte Tromsøundersøkelsen (Tromsø V, 2001) (5) og helseundersøkelsen i Oppland og Hedmark (OPPHED, 2000–01) (6), samt data fra det nasjonale reseptregisteret (NorPD, 2004) (7), var målet med avhandlingen å studere:

- nåværende bruk av kolesterolsenkende

legemidler i en uselektert populasjon, sammenliknet med gjeldende anbefalinger

- konsekvenser av å implementere Europeiske SCORE-baserte behandlingsgrenser for primær profylakse

I tillegg belyser avhandlingen aspekter ved bruk av kolesterolsenkende legemidler som bidrar til fylkesvise variasjoner i salg.

RESULTATER

Når det gjelder sammenlikning av bruk av kolesterolsenkende legemidler i dag mot gjeldende anbefalinger, så viser resultatene at det eksisterer et gap mellom klinisk praksis og opp mot anbefalinger (8,10).

Blant kandidater for sekundærprofylakse oppga kun halvparten at de sto på kolesterolsenkende legemidler, til tross for at to tredeler av alle menn og tre firedeler av alle kvinnene hadde kolesterolverdi over anbefalt nivå (8).

Også i gruppen med indikasjon for primærprofylakse ble det identifisert et stort gap mellom rapportert og anbefalt bruk, selv om de vanligste risikofaktorene (hypertensjon, diabetes og økende alder blant kvinner) predikerte bruk av kolesterolsenkende legemidler (8,10). Tatt i betraktning tilstedeværelse av andre risikofaktorer, så hadde halvparten av alle individer uten kardiovaskulær sykdom i Tromsø V studiepopulasjonen kolesterol over det anbefalte. Bare et mindretall av disse ble behandlet med kolesterolsenkende legemidler. Blant alle brukere av kolesterolsenkende legemidler var det 40–60 prosent som nådde kolesterolbehandlingsmål på fem mmol/L (8,10). Tilsvarende var doseringen av de mest brukte substansene (atorvastatin, simvastatin) lav sammenliknet med doser brukt i kliniske studier (11).



Ingeborg Hartz
Foto: Privat

Implementering av nye Europeiske anbefalinger, med SCORE-baserte intervensjonsgrenser for primærprofylakse, kan medføre en seksdobling av antall individer på kolesterolsenkende legemidler (9). Økningen vil primært være blant menn og eldre. Ved sammenlikning av fylker var høyere prevalenser for bruk, med en tendens til økt bruk ved primærprofylakse, og høyere dosering med flere brukere som når behandlingsmål, faktorer som bidrar til fylkesvise forskjeller i salg av kolesterolsenkende legemidler, som oppgitt i enheten definerte døgndoser (DDD) (11).

KONKLUSJON

Avhandlingen konkluderer med at til tross for en dramatisk økning i salg av kolesterolsenkende legemidler de senere år, med Norge på topp i Europa, så eksisterer det et gap mellom klinisk praksis og opp mot anbefalt nivå, både med tanke på andeler på behandling så vel som behandlingsintensitet når behandling er igangsatt. Implementering av Europeiske SCORE-baserte intervensjonsgrenser for primærprofylakse (2003) kan medføre at store deler av befolkningen havner på primærforebyggende kolesterolsenkende behandling, den mannlige og eldre befolkningen

spesielt. SCORE-modellen er utarbeidet på bakgrunn av foreldede epidemiologiske data, og bør valideres og justeres før den eventuelt tas i bruk som verktøy for risiko-vurdering i klinisk praksis i Norge. Varierende terskel for oppstart av primærforebyggende behandling, samt ulik behandlingsintensitet, kan være med på å forklare fylkesvise variasjoner i salg. Fortolkning av salgsstatistikk som presentert ved antall DDD, med nasjonale og internasjonale variasjoner i salg, bør ta i betraktning forskjellen i DDD og den faktisk forskrevne daglige dose.

REFERANSER

1. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, *et al.* Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267–78.
2. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, *et al.* European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601–10.
3. Behandling med lipidsenkende legemidler for å forebygge hjerte- og karsykdom. Statens legemiddelverk, Oslo, Norge, 2003.
4. Walley T, Folino-Gallo P, Stephens P, Van Ganse E. Trends in prescribing and utilization of statins and other lipid lowering drugs across Europe 1997–2003. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:543–51.
5. Tromsøundersøkelsen – Tromsø V [tilgjengelig på: <http://uit.no/tromsundersokelsen/tromso5/>].
6. Helseundersøkelsen i Hedmark og Oppland (OPPHED) [tilgjengelig på: www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=5670:0:15,1868:1:0:0:::0:0].
7. Det nasjonale reseptregisteret (NorPD) [tilgjengelig på: www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=5565:0:15,3791:1:0:0:::0:0].
8. Hartz I, Eggen AE, Grimsgaard S, Skjold F, Njølstad I. Whom are we treating with lipid-lowering drugs? Are we following the guidelines? Evidence from a population-based study – the Tromsø Study 2001. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:643–9.
9. Hartz I, Njølstad I, Eggen AE. Does implementation of the European guidelines based on the SCORE model double the number of Norwegian adults who need cardiovascular drugs for primary prevention? The Tromsø Study 2001. *Eur Heart J* 2005;26:2673–80.
10. Hartz I, Skurtveit S, Furu K, Njølstad I, Eggen AE. Why do sales of lipid-lowering drugs vary between counties in Norway? Evidence from the OPPHED Health Study 2000–2001. *Scand J Prim Health Care* 2006;25:115–21.
11. Hartz I, Sakshaug S, Furu K, Engeland A, Eggen AE, Njølstad I, Skurtveit S. Aspects of statin prescribing in Norwegian counties with high, average and low statin consumption – an individualised prescription database study. Submitted. ■