

Korta Läkemedelsnyheter Hjärta-kärl

Läkemedelsspecialist: Nima Salari

Att höja HDL med Niaspan hos optimalt statinbehandlade patienter hade ingen effekt

Tillägg med Niaspan 1500 – 2000 mg/dag hos statinbehandlade patienter med lågt HDL påverkade inte patienternas hjärt-kärlrisk ytterligare, visar AIM-HIGH-studien. Studien fick dessutom avbrytas i förtid efter 3 års uppföljning när man dessutom konstaterade flera fall av ischemisk stroke hos de nikotinsyrabehandlade patienterna.

Behandling med statiner, som huvudsakligen sänker LDL-kolesterol, har inneburit ett stort genombrott vid sekundärprevention av hjärt-kärlsjukdom. Kardiovaskulära händelser är dock relativt vanliga trots statinbehandling av patienterna. Man pratar därför om "residual risk" och ett sätt att få bukt med problemet har föreslagits vara HDL-höjning med lämpliga läkemedel i kombination med statiner.

För att testa denna hypotes designades AIM-HIGH-studien som inkluderade 3 414 patienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom och ett lågt HDL (<1,03 mmol/L hos män och <1,29 mmol/L hos kvinnor). Alla patienter var behandlade med simvastatin och, vid behov, i kombination med ezetimib i syfte att sänka LDL till intervallet 1,0 – 2,0 mmol/L. Patienterna var 64 år gamla, 85% var män och alla var intensivt behandlade med sedvanliga hjärt-kärläkemedel. Randomisering skedde till antingen placebo eller stigande doser av Niaspan (depottabletter av nikotinsyra) upp till minst 1500 mg/dag. Denna måldos testades först i en öppen 8 veckors period hos alla och endast patienter som tålde medicineringen togs med i studien. För att försvåra för patienterna och behandlande läkare, att utifrån de typiska hudreaktionerna av nikotinsyra gissa patientens medicinering, inkluderades 50 mg snabbverkande nikotinsyra även i placebo-tabletterna. Studiens primära effektmått var hjärtdöd, hjärtinfarkt, ischemisk stroke, behov av sjukhusvård under mer än ett dygn för akuta hjärthändelser och slutligen behov av kranskärlsingrepp. Studien skulle ha pågått i 4,6 år enligt de initiala planerna men kom att avbrytas redan efter 3 år.

Ett år efter studiens start låg LDL på cirka 1,8 mmol/L i båda grupperna. HDL hade gått upp med 25% till 1,13 mmol/L i Niaspangruppen och med 11% till 1,0 mmol/L i placebogruppen. Skillnaden mellan grupperna var alltså endast 0,13 mmol/L genom studien. 16,4% i Niaspangruppen drabbades av en händelse i studiens primära effektmått mot 16,2% i placebogruppen. Det var alltså ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna. Ett oväntat och besvärligt bifynd i studien var numerärt större fall av ischemisk stroke i Niaspangruppen (27 fall) jämfört med placebogruppen (15 fall). Just denna signal i kombination med utebliven effekt på studiens primära effektmått var skälet till att studiens huvudsponsor, det amerikanska NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute), beslutade att avbryta studien redan efter 3 års uppföljning. (Presenterad under American Heart Association 2011 Scientific Sessions i Orlando och publicerad i NEJM on-line)

Studien aktualiserar återigen frågan om HDL:s prognostiska värde hos välbehandlade patienter avseende LDL-kolesterol. Viktigt att komma ihåg att i klinisk praxis är det ofta svårt att nå så låga LDL-nivåer som 1,8 mmol/L. Det är inte heller ovanligt att man sätter in "måldos" av statin utan närmare LDL-monitorering. En pågående stor studie med nikotinsyra som tillägg till grundbehandling med statin utan krav på LDL-monitorering kommer inom snar framtid att kasta mer ljus på frågan. I AIM-HIGH-studien uppnåddes dessutom en ganska marginell skillnad mellan grupperna avseende HDL-nivåer vilket kan ha haft negativ inverkan på studiens statistiska styrka. Mekanismen bakom Strokefyndet är oklar och inga tidigare studier med HDL-höjande medel i allmänhet och nikotinsyra i synnerhet har kunnat visa detta.