

LITTERATUR

1. Dunsford J. Structured communication: improving patient safety with SBAR. *Nurs Womens Health* 2009;13:384-90.
2. d'Agincourt-Canning LG, Kisson N, Singal M et al. Culture, communication and safety: lessons from the airline industry. *Indian J Pediatr* 2011;78:703-8.
3. Donahue M, Miller M, Smith L et al. A leadership initiative to improve communication and enhance safety. *Am J Med Qual* 2011;26:206-11.
4. Kesten KS. Role-play using SBAR technique to improve observed communication skills in senior nursing students. *J Nurs Educ* 2011;50:79-87.
5. Marshall S, Harrison J, Flanagan B. The teaching of a structured tool improves the clarity and content of interprofessional clinical communication. *Qual Saf Health Care* 2009;18:137-40.
6. Velji K, Baker GR, Fancott C et al. Effectiveness of an adapted SBAR communication tool for a rehabilitation setting. *Healthc Q* 2008;11:72-9.
7. Beckett CD, Kipnis G. Collaborative communication: integrating SBAR to improve quality/patient safety outcomes. *J Healthc Qual* 2009;31:19-28.
8. Boaro N, Fancott C, Baker R et al. Using SBAR to improve communication in interprofessional rehabilitation teams. *J Interprof Care* 2010;24:111-4.
9. Thomas CM, Bertram E, Johnson D. The SBAR communication technique: teaching nursing students professional communication skills. *Nurse Educ* 2009;34:176-80.
10. Haig KM, Sutton S, Whittington J. SBAR: a shared mental model for improving communication between clinicians. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006;32:167-75.

Statiner ved akut koronart syndrom – en gennemgang af et Cochranereview

Jesper James Linde & Gorm Boje Jensen

Det er veldokumenteret, at statiner (3-hydroxy-3-metylglutaryl-koenzym A-reduktasehæmmere) både som primær og sekundær profylakse reducerer kardiovaskulær mortalitet og morbiditet [1-3]. Evidensen for den forebyggende effekt af statin efter akut koronart syndrom (AKS) (ST-elevations-myokardieinfarkt, non-ST-elevations-infarkt og ustabil angina pectoris) bygger hovedsagelig på studier med påbegyndelse af statinbehandling ≥ 3 måneder efter AKS-debut. I flere studier indikeres det dog, at statiner ud over den lipidsænkende egenskab besidder positive pleiotrope egenskaber såsom at bevirke plaquestabilisering ved forbedring af endotelial dysfunktion, reduktion af blodpladeaggregation og reduktion af karinflammation [4, 5].

Statiner kan derfor potentielt reducere tidlige kardiovaskulære hændelser efter AKS. Tidlig administration af statin ved AKS er allerede forankret i såvel europæiske som amerikanske kliniske retningslinjer og er klasse 1-rekommandation med hhv. evidensniveau A i amerikanske kliniske retningslinjer og evidensniveau B i europæiske kliniske retningslinjer (Tabel 1). Det er dog siden blevet anført, at den nuværende evidens er utilstrækkelig til at forsvare en klasse 1-rekommandation [6], og da man i to metaanalyser har fundet divergerende resultater på hårde endepunkter som mortalitet og kardiovaskulære hændelser [7, 8], er der for nylig udgivet et Cochranereview [9], hvor hensigten var at opdatere den eksisterende viden om effekten af tidlig administration af statin ved AKS.

Det er denne artikels formål at gennemgå og perspektivere dette review.

METODE

I reviewet inkluderede man randomiserede kontrollerede studier, hvor tidlig administration (< 14 dage efter AKS-debut) af statin blev sammenlignet med matchende placebo eller ingen tidlig behandling. Det primære kombinerede effektmål bestod af: myokardieinfarkt, apopleksi og død. De sekundære effektmål var: død, kardiovaskulær død, fatal og ikkefatal myokardieinfarkt eller reinfarkt, fatal og ikkefatal apopleksi, revaskularisering, ustabil angina, akut hjertesvigt og livskvalitet. Bivirkninger i form af rabdomyolyse, myopati (kreatininkinaseniveau > 10 gange øvre normalgrænse) og leverpåvirkning (alaninaminotransferase > 3 gange øvre normalgrænse) blev ligeledes opgjort. De kliniske effektmål blev opgjort efter én, fire og 12 måneder. Forfatterne vurderede også hvert studies metodologiske kvalitet mhp. en sensitivitetanalyse.



EVIDENSBASERET MEDICIN

Kardiologisk Sektion,
Medicinsk Enhed,
Hvidovre Hospital

Tidlig administration af statin ved akut koronart syndrom er forankret i både amerikanske og europæiske kliniske retningslinjer, men hvor stærk er evidensen for dette? Effekten på hårde kliniske endepunkter som død, myokardieinfarkt og apopleksi er diskutabel.

RESULTATER

Der indgik 18 randomiserede, kontrollerede studier med i alt 14.303 patienter. I syv studier undersøgte man effekten af pravastatin, i fire studier atorvastatin, i tre studier fluvastatin og i tre studier simvastatin. I det sidste studie blev ethvert statin tilladt i interventionsgruppen.

Man fandt ingen signifikant forskel på det primære kombinerede effektmål i statingruppen og kontrolgruppen.

Den relative risiko (RR) (95% konfidens-interval (KI)) var 0,93 (0,80-1,08) ved én, 0,93 (0,81-1,06) ved fire og 0,80 (0,58-1,11) ved 12 måneders opfølgning.

I statingruppen var der en signifikant risikoreduktion af ustabil angina ved fire- og 12-måneders opfølgning med hhv. RR = 0,76 (95% KI: 0,59-0,96) og RR = 0,61 (95% KI: 0,33-1,12), samt en reduceret risiko for revaskularisering ved etårsopfølgning, RR = 0,70 (95% KI: 0,52-0,93). Sensitivitetsanalysen viste mindre udtalt risikoreduktion, jo højere metodologisk studiekvalitet.

Øvrige sekundære effektmål viste en nonsignifikant tendens i statingruppens favør.

Tre patienter fik rhabdomyolyse i statingruppen (0,04%) mod ingen i kontrolgruppen, RR = 6,90 (95% KI: 0,36-133,47), og yderligere ni patienter i statingruppen fik konstateret myopati mod én i kontrolgruppen, RR = 4,69 (95% KI: 1,01-21,67). Forhøjede leveraminotransferaser var også hyppigere i statingruppen, RR = 2,49 (95% KI: 1,16-5,32).

KLINISK RELEVANS OG PERSPEKTIVERING

På trods af et overbevisende patofysiologisk rationale har man ikke kunnet påvise nogen effekt af tidlig statinbehandling på hårde kliniske endepunkter, men blot en nonsignifikant tendens, der øges med tiden fra AKS-debut. Den udeblivende signifikans kan skyldes et for lille patientmateriale, hvilket nok er tilfældet ved især etårsopfølgning, hvor data beroede på blot 2.080 patienter. Til gengæld viste sensitivitetanalysen, at denne tendens på det kombinerede primære effektmål mindske, jo højere den metodologiske studiekvalitet var. Den vulnerable periode efter AKS sættes typisk til de første 3-4 måneder, og det ser ud som om, at tidlig administration af statin har en effekt på ustabil angina efter fire måneder. Ustabil angina er dog ofte et lidt usikkert effektmål, da definitionen ikke er helt den samme i studierne. Et af reviewets begrænsninger er, at det er baseret på ældre studier, og det er muligt, at patienter med »ustabil angina« med de nuværende mere sensitive biomarkører i dag ville være blevet klassificeret som havende myokardieinfarkt og derved styrke det primære effektmål.

I reviewet tog man ikke hensyn til, hvor mange der fortsat var i statinbehandling ved fire- og etårsopfølgningen, hvilket er altafgørende i forhold til vurdering af en eventuel seneffekt af tidlig administration af statin. Ved etårsopfølgningen fandt man således signifikant reduktion af revaskulariseringer i statingruppen, men da medicinkomplians er betydelig højere ved påbegyndelse under indlæggelsen [10], er det muligt, at effekten blot udtrykker, at flere i interventionsgruppen fortsat tog statin, og således afspejler den generelle sekundære profylaktiske effekt af statin ved AKS.

Behandling med statiner er generelt sikker og veltålt, og de svære bivirkninger, der blev beskrevet i reviewet, var hovedsageligt relateret til højdosissimvastatinbehandling (80 mg/dag). Det er en svaghed ved reviewet, at man i forhold til statindosis og -potens medtog så heterogene studier, og i de enkeltstudier, hvor man påviste effekt af tidlig statin, benyttede man da også højdosissstatiner/højpotente statiner. Således kan man med dette review ikke sikkert afkræfte en potentiel effekt af højdosissstatin/højpotent statin på hårde endepunkter.

KONKLUSION

Trods begrænset evidens for effekt på hårde endepunkter mener vi, at statinbehandling bør initieres i den tidlige fase af AKS. Dels fandt man en signifikant reduktion af tilfælde af ustabil angina fire måneder efter AKS, og dels så man en positiv tendens på andre endepunkter, som ved et højere patientantal måske

TABEL 1

Rekommandationsklassificering og evidensniveau.

Rekommandation	Definition
Klasse I	Evidens for og/eller konsensus om at en given behandling/procedure er gavnlig, brugbar og effektiv
Klasse II	Modstridende dokumentation for/eller divergerende holdninger vedr. brugbarhed/effekt af en given behandling/procedure
Klasse IIa	Evidens og konsensus taler overvejende for at en behandling/procedure er brugbar og effektiv
Klasse IIb	Brugbarhed/effekt er mindre veldokumenteret i forhold til evidens/konsensus
Klasse III	Evidens for eller generel konsensus om at en given behandling eller procedure ikke er brugbar eller effektiv, og i nogle tilfælde potentielt skadelig
<i>Evidensniveau</i>	
A	Bygger på data fra multiple randomiserede studier eller metaanalyser
B	Bygger på data fra et enkelt randomiseret studie eller flere store ikke-randomiserede studier
C	Konsensusbeslutning af ekspertgruppe. Eller små studier, retrospektive studier, registre

Kilde: AKS-guidelines fra European Society of Cardiology.



ABSTRACT

Statins for acute coronary syndrome

Noah Vale², Alain J Nordmann³, Gregory G Schwartz⁴, James de Lemos⁵, Furio Colivicchi⁶, Frank den Hartog⁷, Petr Ostadal⁸, Stella M Macin⁹, Anho H Liem¹⁰, Edward Mills¹¹, Neera Bhatnagar¹, Heiner C Bucher³, Matthias Briel¹

1) Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, Canada. 2) Family Medicine, St Mary's Hospital, McGill University, Montreal, Canada. 3) Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University Hospital Basel, Basel, Switzerland. 4) VA Medical Center and University of Colorado, Denver, Colorado, USA. 5) Cardiology/Internal medicine, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, Texas, USA. 6) Cardiovascular department, S. Filippo Neri Hospital, Rome, Italy. 7) Cardiology department, Gelderse Vallei Hospital, Ede, Netherlands. 8) Department of Cardiology, Na Homolce Hospital, Prague, Czech Republic. 9) Coronary Intensive Care Unit, Instituto de Cardiologia, Corrientes, Argentina. 10) Department of Cardiology, Oosterscheldeziekenhuizen, Goes, Netherlands. 11) Faculty of Health Sciences, University of Ottawa, Ottawa, Canada.

Contact address: Matthias Briel, Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, Ontario, L8N 3Z5, Canada. mbriel@uhbs.ch
Editorial group: Cochrane Heart Group.

Publication status and date: New, published in Issue 6, 2011.

Review content assessed as up-to-date: 28 June 2010.

Citation: Vale N, Nordmann AJ, Schwartz GG, de Lemos J, Colivicchi F, den Hartog F, Ostadal P, Macin SM, Liem AH, Mills E, Bhatnagar N, Bucher HC, Briel M. Statins for acute coronary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 6. Art. No.: CD006870. DOI: 10.1002/14651858.CD006870.pub2.
Copyright © 2011 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd.

BACKGROUND

The early period following the onset of acute coronary syndromes (ACS) represents a critical stage of coronary heart disease with a high risk for recurrent events and deaths. The short-term effects of early treatment with statins in patients suffering from ACS on patient-relevant outcomes are unclear.

OBJECTIVES

To assess the benefits and harms of early administered statins in patients with ACS from randomized controlled trials (RCTs).

SEARCH STRATEGY

We searched CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, and CINAHL (to 1 February 2010). No language restrictions were applied. We supplemented the search by contacting experts in the field, by reviewing reference lists of reviews and editorials on the topic, and by searching trial registries.

SELECTION CRITERIA

RCTs comparing statins with placebo or usual care, initiation of statin therapy within 14 days following the onset of ACS, and followup of at least 30 days reporting at least one clinical outcome.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS

Two authors independently assessed study quality and extracted data. We pooled treatment effects and calculated risk ratios (RRs) for all outcomes in the treatment and control groups using a random effects model.

MAIN RESULTS

Eighteen studies (14,303 patients) compared early statin treatment versus placebo or usual care in patients with ACS. Compared to placebo or usual care, early statin therapy did not decrease the combined primary outcome of death, non-fatal myocardial infarction (MI), and stroke at one month (risk ratio (RR) 0.93, 95% confidence interval (CI) 0.80 to 1.08) and four months (RR 0.93, 95% CI 0.81 to 1.06) of follow-up. There were no statistically significant risk reductions from statins for total death, total MI, total stroke, cardiovascular death, revascularization procedures, and acute heart failure at one month and at four months, although there were favorable trends related to statin use for each of these endpoints. The incidence of episodes of unstable angina was significantly reduced at four months following ACS (RR 0.76, 95% CI 0.59 to 0.96). There were nine individuals with myopathy (elevated creatinine kinase levels > 10 times the upper limit of normal) in statin treated patients (0.13%) versus one (0.015%) in the control groups. Serious muscle toxicity was mostly limited to patients treated with simvastatin 80 mg.

AUTHORS' CONCLUSIONS

Based on available evidence, initiation of statin therapy within 14 days following ACS does not reduce death, myocardial infarction, or stroke up to four months, but reduces the occurrence of unstable angina at four months following ACS.

kunne afsløre en uomtvistelig effekt. Patienterne skal under alle omstændigheder i statinbehandling, og da man i studier har påvist, at komplians øges ved tidlig administration under indlæggelse, giver det god mening at påbegynde statinbehandling samtidig med den øvrige AKS-behandling.

KORRESPONDANCE: Jesper James Linde, Kardiologisk Sektion, Medicinsk Enhed, Hvidovre Hospital, Kettegård Alle 30, 2650 Hvidovre.
E-mail: jesper_linde@hotmail.com

ANTAGET: 16. april 2012

FØRST PÅ NETTET: 28. maj 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.
2. Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. Efficacy and safety of cholesterol-lower-

ing treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-78.

3. The 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;344:1383-9.
4. Sposito AC, Chapman MJ. Statin therapy in acute coronary syndromes: mechanistic insight into clinical benefit. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1524-34.
5. Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation* 2004;109:III-39-III-43.
6. Morrissey RP, Diamond GA, Kaul S. Statins in acute coronary syndromes: do the guideline recommendations match the evidence? *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1425-33.
7. Hulten E, Jackson JL, Douglas K et al. The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome. *Arch Intern Med* 2006;166:1814-21.
8. Briel M, Schwartz GG, Thompson PL et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:2046-56.
9. Vale N, Nordmann AJ, Schwartz GG et al. Statins for acute coronary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;6:CD006870.
10. Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrøm SZ et al. Long-term compliance with beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and statins after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006;27:1153-8.