

Allmänläkarens dilemma:

Det totala serumkolesterolvärdet mellan 5 och 8 mmol/l

Att den stora majoriteten av befolkningen har totalkolesterolvärden mellan 5 och 8 mmol/l, varav flertalet utan ökad risk för aterosklerosjukdom, borde stå först i alla primärpreventiva program. Därefter kan eventuella riskindivider börja identifieras!

Nyligen presenterades för mig en dubbelsidig »lathund« i fickformat gällande

»Europeiska riktlinjer för hjärt-kärlprevention« [1]. Som väntat prioriteras från behandlingssynpunkt känd hjärt-kärlsjukdom, diabetes och asymtomatiska individer som uppskattas ha mer än 5 procents risk för hjärt-kärl-död inom tio år då multipel-riskdiagram enligt SCORE används [2].

Av lathunden framgår vidare att målsättningen för prevention av hjärt-kärlsjukdom är att uppnå »typiska karakteristika hos friska individer« som totalkolesterol <5 mmol/l och LDL-kolesterol <3 mmol/l. För inte så många år sedan angavs dessa värden som målvärden vid behandling av högriskpatienter.

Budskapet bör rimligtvis tolkas som att högre totalkolesterol- och LDL-kolesterolvärden bör sänkas till dessa rekommenderade nivåer genom att individen vidtar lämpliga åtgärder. Detta innebär i så fall att man infört en betydande utvidgning av den nuvarande indikationen för behandling av serumlipid-

rubbnig. Hur överensstämmer detta med epidemiologiska förhållanden?

Mellan 90 och 95 procent av 60-åriga män och kvinnor har totalkolesterolvärden som är högre än 5 mmol/l! (Figur 1) [3]. De har en förväntad genomsnittlig levnadstid på 80 respektive 84 år [4]. Alla personer som avlidit före dessa åldrar av icke-aterosklerosrelaterade orsaker – som olika former av cancer, suicid, trauman och kroniskt obstruktiv lungsjukdom – ingår i dessa beräkningar. Ytterligare några levnadsår kan adderas då dessa dödsorsaker exkluderas och hänsyn endast tas till hjärt-kärlrelaterad mortalitet.

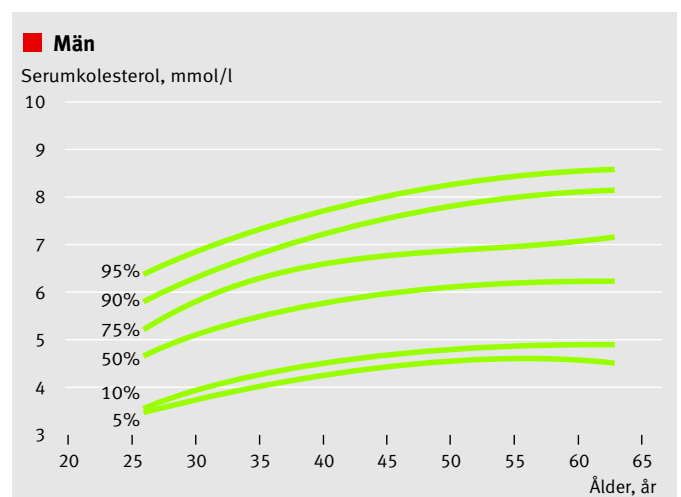
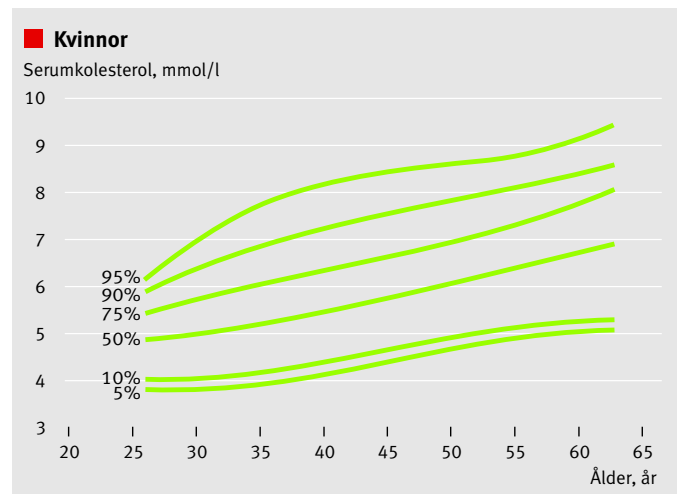
Då tidigare rekommendationer och behandlingsstudier med statiner presenterats har ett genomgående tema varit »Ju lägre, desto bättre«, där det varit underförstått att ju lägre totalkolesterol, desto mindre risk för koronarsjukdom om det beror på ett lägre LDL-kolesterol. Det ligger ju också helt i linje med resultaten av ovanstående studier och med strategierna kring riskfaktorerna rökning, vikt, blodtryck och blodglukos.

Beslutsprocessen kring förhöjda totalkolesterolvärden riskerar bli så förenklad att den blir felaktig om principen »ju lägre, desto bättre« tillämpas alltför strikt. Anledningen är att epidemiologiska data

också visar att »ju högre, desto bättre« [5], dvs ju högre totalkolesterol desto mindre risk för koronarsjukdom om det beror på högre HDL-kolesterol. Detta förhållande har benämnts HDL-totalkolesterolparadoxen [5] och innebär att ett och samma värde för totalkolesterol i serum representerar helt olika risker för hjärt-kärlsjukdom beroende på nivån på HDL-kolesterol.

Då det SCORE-diagram an-

vänds där totalkolesterol/HDL-kolesterolkvoten ingår som lipidvariabel ses att till exempel riskerna för hjärt-kärl-död vid total kolesterol 8,0 mmol/l och HDL-kolesterol 2,0 mmol/l resulterande i en totalkolesterol/HDL-kolesterolkvot på 4,0 vid olika nivåer på övriga riskfaktorer genomgående är lägre än motsvarande risker vid totalkolesterol 5,0 och HDL-kolesterol 1,0 mmol/l resulterande i en



Figur 1. Totalkolesterolkoncentrationer i serum i relation till ålder hos kvinnor respektive män. Notera att vid 60 års ålder ligger 5-procents-percentilen för totalkolesterol gällande kvinnor och 10-procents-percentilen gällande män på 5 mmol/l.



GUSTAF WAHLBERG
med dr, allmänläkare,
Kvartersakuten
Serafen, Stockholm
gustaf.wahlberg@
serafen.com

total kolesterol/HDL-kolesterolkvot på 5,0 [2, 5]. Uttryck som total kolesterol/HDL-kolesterolkvoten alternativt LDL-kolesterol/HDL-kolesterolkvoten, vilka vid jämförelser visat sig vara likvärdiga i praktiken, åskådliggör ju kolesterolbalansen, dvs förhållandet mellan aterogena (läs LDL) och antiaterogena (HDL) effekter av kolesterol på aterosklerosprocessen i kärlväggen [6].

Inga tvivel behöver råda om att budskapet i »Europeiska riktlinjer för hjärt-kärlprevention« nått ut till den breda allmänheten genom massmediernas försorg. Hälsoindustrins många kanaler har ju lång erfarenhet av hur människors intresse för kolesterolhotet kan hållas levande.

Till allmänläkarens vardag hör att hantera inte enbart sjukdomars utredning och behandling utan också till en betydande del patienters oro för sjukdom. Det kan gälla prostata- och mammacancer, stroke, hjärtinfarkt och olika problem som det larmats om i massmedierna och där patienterna ofta är personligen drabbade av sjukdom i omgivningen.

För den medelålders, subjektivt friska individen är den helt överskuggande tanken vid besök hos läkare på grund oro av för sjukdom inte att få en riskstämpel på sig utan att få bli förklarad frisk. Den stora majoriteten av medelålders män respektive kvinnor riskerar enligt rekommendationerna [1] att få besked om att deras serumkolesterolvärde ligger över det »typiskt karakteristiska hos friska individer«, dvs total kolesterol <5,0 mmol/l och LDL-kolesterol <3,0 mmol/l, och lämnas med en gnagande känsla av otillräcklighet över att inte ha uppnått den ideala nivån.

Ett genomgående kännetecken för de olika behandlingsrekommendationer som publicerats genom åren är att de fokuserats på ett definiera

riskindivider för hjärt-kärlsjukdom och därigenom undvika underbehandling. Mycket litet samlad uppmärksamhet har ägnats den risk som finns för överbehandling (icke-farmakologisk och/eller farmakologisk) av patienter med låg risk för hjärt-kärlsjukdom och total kolesterolvärden i intervallet mellan 5,0 mmol/l och 8,0–8,5 mmol/l [5].

Ett undantag är en artikel före millennieskiftet med bakgrundsinformation i »Information från Läkemedelsverket« [7] med tydliga kommentarer om att kvinnor utan andra riskfaktorer kan få ha total kolesterolvärden på upp till något över 8 mmol/l (det gäller inte vid lågt HDL-kolesterol) utan att behöva få riskstämpel på sig. Kanske kan i någon kommande utgåva av »Information från Läkemedelsverket« en i detta avseende

de utsvulten allmänläkarkår få information om hur inte bara underbehandling utan även överbehandling av serumkolesterolvärden kan undvikas?

Det enkla förhållandet att den stora majoriteten av befolkningen har total kolesterolvärden mellan 5 och 8 mmol/l, varav de flesta utan att ha ökad risk för aterosklerosjukdom, borde enligt min mening framgå av inledningen till varje primärpreventivt program. Därefter kan identifiering av eventuella riskindivider börja!

Den ekonomiska sidan av överbehandlingsproblematiken ska inte heller underskattas. Enbart läkemedelssidan har uppskattats till tresiffriga miljontal i Sverige [5].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007;14 Suppl 2:E1-40.
2. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003; 11:987-1003.
3. Information från Läkemedelsverket. 1995;6(3):178-86.
4. SCB. Befolkningsstatistik 2000.
5. Wahlberg G. Primärprevention vid hyperkolesterolemi. Högt HDL-kolesterol och kvinnligt kön underskattade skyddsfaktorer. Läkartidningen. 2006;103:131-4.
6. Olsson AG. Ateroskleros - blodfetter. Södertälje: AstraZeneca Sverige AB; 2007.
7. Information från Läkemedelsverket 1999;10(7):52-7.

Hur likvärdiga är generikapreparaten?

■ Bara inom psykiatrin finns det numera ett stort antal generikapreparat med beskrivningar i Fass som upptar från drygt två sidor (t ex Paroxetin Hexal) till en notis omfattande en åttiondel sida (t ex Paroxetin Sandoz).

Bland de antidepressiva läkemedlen finns 10 citalopram (original Cipramil), 10 sertralina (original Zoloft), 10 mirtazapin (original Remeron), 7 fluoxetin (original Fontex) och 6 paroxetin (original Serroxtat).

Kan vi lita på att alla dessa preparat är likvärdiga sinsemellan och med originalpreparatet avseende effekt och biverkningar?

I nr 4/2008 av Information från Läkemedelsverket beskrivs vilka krav som ställs på generika i förhållande till ett originalpreparat [1]. Av artikeln framgår att jämförelser av koncentrationen av den aktiva substansen över tid mellan generika och originalger ett mått på *bioekvivalens*.

Om bioekvivalens mellan generika och original föreligger »förväntas koncentrationerna även vara likvärdiga där läkemedlet utövar sin effekt. Därmed förväntas också den terapeutiska effekten vara likvärdig« [mina kursiveringar, TB].

För att visa bioekvivalens görs farmakokinetiska studier endast på friska försökspersoner. Någon ytterligare klinisk dokumentation krävs inte från generikaföretagen. Att likvärdig klinisk effekt »förväntas« ingår kanske inte riktigt förtroende. Hur avläses t ex antidepressiv effekt på en frisk person eller analgetisk effekt på en smärtfri person?

Några patienter som först har använt originalpreparat och senare generikapreparat, dvs varit sin egen kontroll, har rapporterat kliniska skillnader. Ett fluoxetiningenerikum tycks inte ge samma effekt som ett annat fluoxetiningenerikum eller som originalet Fontex. Ett sertraliningenerikum tycks ge både mer bi-

verkningar i form av ångest och svettningar och mindre effekt än originalet Zoloft.

Teoretiskt sett skulle förstås ett generikum kunna vara både effektivare och/eller föräntat med mindre biverkningar än originalpreparatet, men något sådant har hittills inte kommit till kännedom.

En ytterligare osäkerhet uppstår i de (få) fall apoteket väljer att bortse från rutan »får inte bytas ut« på receptet, och i stället dispenserar ett annat generikum än det förskrivna.

Har kolleger gjort liknande iakttagelser? Är kraven på generikapreparat för lågt ställda?

Tord Bergmark
specialist i psykiatri
och allmänmedicin, Stockholm
kognitiv.psykiatri@telia.com

REFERENS

1. Edholm M. Generika - vad är det? Information från Läkemedelsverket. 2008;19(4):4-5.