

Ingen vinst sänka kolesterolet så mycket som möjligt

■ En av koronarangiografins svagheter är att den avspeglar endast graden av stenosis, inte den totala mängden av aterosklerotiska förändringar. Med en ny teknik kallad elektronstråletomografi är det möjligt att avbilda både subendoteliala och intramurala kalkavlagringar i kärlen. Det finns ett starkt samband mellan mängden kalk i koronarartärerna bestämd med denna teknik och graden av stenotiska förändringar och risken för senare kardiovaskulära händelser.

I en tidigare studie fann Harvey Hecht och medarbetare vid Beth Israel Medical Center i New York ingen korrelation mellan graden av kalkavlagringar enligt denna metod och blodets halt av LDL-kolesterol [Hecht HS, et al. *Am J Cardiol* 2001;87:406-12].

Nu har Hecht och Harman jämfört ändringarna i kalkavlagringarna hos 104 asymtomatiska individer vars LDL-kolesterol sänktes med 47 procent till ett värde under 2,05 mekv/l (medelvärde LDL-kolesterol efter 1,2 års observationstid 1,67 mekv/l) och hos 78 indivi-

der vars LDL-kolesterol sänktes med 27 procent till lägst 2,05 mekv/l (medelvärde LDL-kolesterol efter 1,2 års observationstid 2,59 mekv/l). Gruppen med den stora LDL-sänkningen hade även den största sänkningen av totalkolesterol och triglycerider och den största ökningen av HDL-kolesterol, och kvoten totalkolesterol/HDL hade minskat nästan dubbelt så mycket som i gruppen med den mindre LDL-sänkningen.

Vid uppföljningen hade förkalkningarna emellertid ökat i samma grad i bägge grupperna (+9,3 procent i gruppen med den största kolesterolsänkningen och +9,1 procent hos dem vars kolesterol hade sänkts i mindre grad) trots att kolesterolsänkningen var större än i något tidigare experiment.

Kommentar. Resultaten är i överensstämmelse med ett stort antal liknande studier där man använt konventionell koronarangiografi [Ravnskov U. *QJM* 2002; 95:397-403] och även med de stora stationstudierna där effekten på morbiditet

och mortalitet var oberoende både av det initiala kolesterolvärdet och av graden av kolesterolsänkning. Avsaknad av dos-responssamband, i det här fallet mellan graden av kolesterolsänkning och växten av förkalkningar i koronarartärerna, är ett pålitligt tecken på att den studerade faktorn inte är kausal. Statisternas pleiotropa effekter spelar tydligen en större roll än själva kolesterolsänkningen och är dessutom oberoende av denna. En mera aggressiv kolesterolsänkning än hittills kan därför inte anses motiverad, vilket också är författarnas konklusion.

Uffe Ravnskov
ravnskov@tele2.se

Hecht HS, Harman SM. Relation of aggressiveness of lipid-lowering treatment to changes in calcified plaque burden by electron beam tomography. Am J Cardiol 2003;92(3):334-6.

Kombinationen paratyreoideahormon och alendronat förefaller inte ge additiv effekt vid osteoporos

■ I ett och samma nummer av *New England Journal of Medicine* fanns två artiklar om kombinationsbehandling med paratyreoideahormon och alendronat.

I en studie ingick 238 postmenopausala kvinnor med osteoporos eller låg benmassa och flera riskfaktorer. De behandlades med paratyreoideahormon 1–84 och/eller alendronat och följdes i 12 månader och benmasseförändringen studerades. Det fanns ingen evidens för synergieffekt av behandling med paratyreoideahormon och alendronat i kombination, till viss del var kombinationsbehandlingen sämre än paratyreoideahormon enbart.

I den andra studien behandlades 83 män med låg benmassa med paratyreoideahormon 1–34 och alendronat, och benmasseförändringen studerades. Slutsatsen var densamma som för kvinnorna: kombinationen alendronat och paratyreoideahormon gav mindre effekt på benmassan än enbart paratyreoideahormon.

Till dessa två artiklar följde en ledare med titeln »Parathyroid hormone plus alendronate – a combination that does not add up«.

Dessa studier tar upp en viktig klinisk fråga: Är det någon idé att lägga till behandling när annan behandling sviktar?

Om man inte får någon behandlingseffekt med t ex bisfosfonat, är det då lönt att starta paratyreoideahormonbehandling?

Vad gäller den första frågan förefaller studien ha visat att det inte är lämpligt med kombinationen paratyreoideahormon och alendronat.

Den andra frågan är svårare att svara på utifrån dessa studier. Dock presenterades en icke-randomiserad studie vid senaste ASBMR (American Society for Bone and Mineral Research)-mötet som visade att när en individ bytte från alendronat till paratyreoideahormon tog det ca 6 månader innan paratyreoideahormonbehandlingen kunde slå igenom. Effekten var dock bättre om annan antiresorptiv behandling än alendronat hade använts initialt. För andra antiresorptivbehandlingar, som östrogenbehandling – HRT (hormone replacement therapy) – finns en studie som visar additiv effekt av paratyreoideahormon ovanpå HRT-behandling.

Randomiserade studier med frakturreduktion visar att vi har en stor arsenal av terapeutiska möjligheter att behandla våra högriskpatienter och att vi nu kan individualisera behandlingen. Problemet är dock om vi skall lägga på ytterligare en behandling när den första inte fö-

refaller verka eller om vi skall byta till någon annan behandlingsform. Vi har ringa stöd för dessa åtgärder i form av studier med frakturreduktion, endast studier med benmasseförändringar finns. Kombinationen alendronat och paratyreoideahormon förefaller inte ge additiv effekt.

De två ovan angivna studierna är finansierade av NIH–NIAMS, som också sponsrade Women's Health Initiative-studien. Det är viktigt att oberoende myndigheter ger anslag även för läkemedelsstudier, speciellt de som annars inte blir gjorda.

Olof Johnell
olof.johnell@orto.mas.lu.se

Black DM, et al. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2003(13);349:1207-15.

Khosla S. Parathyroid hormone plus alendronate – a combination that does not add up. N Engl J Med 2003;349(13):1277-9.

Finkelstein JS, et al. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. N Engl J Med 2003;349(13):1216-26.