

Fass 2006 – en överviktig 40-åring

Fass har blivit alltför omfattande och otymplig för vardagligt kliniskt bruk. Henrik Nybäck föreslår att presentationerna i framtiden ges substansvis, alternativt att boken delas i flera mindre och mer hanterliga delar.

Fass fyller i år 40. När den första utgåvan kom 1966 hälsades den välkommen av läkarkåren, eftersom den ersatte en hyllmeter av kataloger och broschyrer med högst heterogent upplagda preparatbeskrivningar från skilda läkemedelsföretag. De flesta svenska och utländska läkemedelsföretag medverkade i den första gemensamma läkemedelsförteckningen. De hade ansträngt sig att harmonisera preparatbeskrivningarna, så att intrycket av en objektiv och vederhäftig förskrivningshjälp skulle tillhandahållas.

Redaktionen för Fass 1966 beklagade att omfånget trots en komprimerad text inte blev av fickformat. Som framgår av Figur 1 tedde sig den första utgåvan med sina mjuka pärmar dock behändig i förhållande till årets koloss. »Smidigt band av utmärkt kvalitet» skrev juryn för Svensk bokkonst och ställde ut Fass 1966 tillsammans med andra vackra verk på Kungliga biblioteket.

I Fass 1966 var dock preparaten fortfarande grupperade efter företag, från Abbott till ÖSW, vilka exklusivt svarade för sakkunskap och vederhäftighet i beskrivningar av preparatens effekter och egenskaper. Harmonisering av texterna betydde dock inte att de blev mer objektiva och fria från kommersiella förhoppningar. Preparatbeskrivningarna var genomgående kortfattade i förhållande till dagens detaljerade och omfångsrika presentationer. Tegretol till exempel,



HENRIK NYBÄCK
psykiater, universitetslektor
hnyback@gmail.com



Figur 1. Den nyss utgivna och den 40-åriga Fass. Hur ser den ut år 2046?

som överlevt sedan 1966, beskrevs då på 35 korta rader men tar nu 522 rader i anspråk. Kunniga avsnitt om interaktioner, överdoseringar, graviditet och amning, idrott och trafik med mera fanns givetvis inte från början utan har tillkommit successivt under åren.

En jämförelse mellan Fass 1966 och 2006 (Tabell I) visar hur böckernas omfång ökat, liksom antalet substanser. För 40 år sen fanns inte så många synonymer, generika var ett nästan okänt begrepp, så antalet registrerade preparat låg närmare antalet substanser än idag.

TABELL I. Jämförelse mellan den första och den senaste utgåvan av Fass

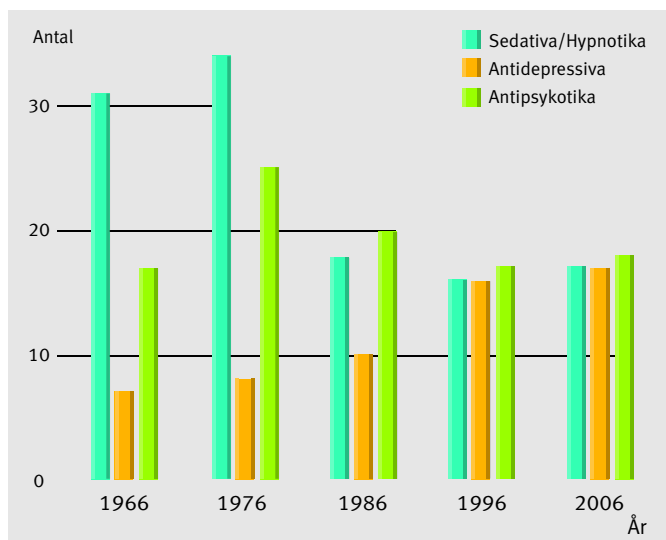
	Fass 1966	Fass 2006
Vikt, g	893	3 629
Volym, cm ³	1 120	4 610
Sidor	665	2 860
Substanser	700	1 070
Fabrikanter	190	130

Det är till stor del de generiska preparaten som betingar vikt- och volymökningen av Fass under de senaste åren, eftersom de presenteras med samma eller nästan samma textomfång som originalpreparaten.

Så fort ett patent löpt ut står generikaföretagen beredda att ta en del av marknaden. Ett av dem heter faktiskt Copyfarm AB. Sålunda finns bland vanliga analgetika, antibiotika, antidepressiva och flera andra grupper ett tiotal generika att välja bland. Om man går nätvägen till www.fass.se och förutsättningslöst börjar i ATC-registret finner man ännu fler varianter av medlen, det antidepressiva citalopram har till exempel 34 olika namn!

Hur ska läkare, läkemedelskommittéer och apotekare förhålla sig till denna vildvuxna djungel? Patientsäkerheten gynnas givetvis inte. Låt oss hoppas att Fass 2007 befriar oss denna flerdubbling av texter, vilket Läkemedelsindustriföreningens Richard Bergström uttalat som en ambition (LT 8/2006, sidan 567).

Av jämförelsen mellan Fass 1966 och



Figur 2. Antalet substanser i tre psyko-farmakagrupper under 40 år, generika ej medräknade. Hur många är lagom, eller evidensbaserat, ur ett kliniskt perspektiv?

2006 ser vi vidare att antalet läkemedelsföretag trots allt minskat, fusionerna mellan de större forskande företagen har väl inte kompensrats av de nya generikaföretagen. Antalet verksamma substanser har icke oväntat ökat på 40 år, men kanske inte så mycket som man hade trott.

Utvecklingen inom psykofarmakagruppen, vilka jag känner bäst, illustreras av Figur 2.

Många har kanske uppfattningen att vi under de senaste 40 åren fått allt fler psykofarmaka, men faktum är att antalet registrerade substanser hela tiden legat omkring 20.

Mellan 1966 och 1986 minskade sedativa- och hypnotikgruppen, bland annat genom att barbituraterna försvann, medan antalet antidepressiva successivt ökat. De nya SSRI-preparaten har registrerats utan att de äldre tricykliska avregistrerats i samma takt. Bland neuroleptika har nya så kallade atypiska antipsykotika tillkommit samtidigt som en del äldre successivt försvunnit.

Under den senaste tioårsperioden tycks nu alla de tre grupperna ha stabiliserats vid 15–20 substanser. Är det ett optimalt antal? Det vill säga – är detta vad vården behöver? Nej, det verkar inte kliniskt motiverat med så många, men de ryms tydligen på marknaden ur ett företagsekonomiskt perspektiv.

Klart är i alla fall att Fass, liksom många överviktiga medelålders, måste tänka på vikten och börja banta. Detta kan ske genom att presentationerna utgår från substans och inte från fabrikat. Det kan också ske, som i England och Finland, genom en uppdelning i flera volymer, varav en kortfattad i fickformat. Bäst vore givetvis om denna fick en producentbunden utgivare, som Läkemedelsverket eller en riksläkemedelskommitté.

Framtidens läkare kommer säkert också i större utsträckning att avstå från den otympliga boken och klara sig med handdator- eller mobilversionen.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

»Klart är i alla fall att Fass, liksom många överviktiga medelålders, måste tänka på vikten och börja banta.«

En viktig signal om bättre läkemedelsanvändning

Behandling med läkemedel är det vanligaste sättet att bota, lindra eller förebygga sjukdom. Statistiskt sett använder Sveriges befolkning 17 miljoner dygnsdoser varje dag, och denna behandling sköts till stor del av patienterna själva, ofta utan professionellt stöd mellan läkarbesöken.

Trots att denna användning är bristfällig på många sätt har intresset för en förbättring varit svagt. Ledaren i Läkartidningen 10/2006 av Lars L Gustafsson och Eva Nilsson Bågenholm tyder dock på en förändring, och den inger hopp om att bättre läkemedelsanvändning blir en central fråga i kvalitetsarbetet i sjukvården och på apoteken.

Barbro Westerholm motionerade i riksdagen för mer än 15 år sedan om behovet av centrala åtgärder för att åstadkomma en både medicinskt och ekonomiskt bättre användning av läkemedel. Detta ledde till en utredning i Socialdepartementet och småningom till att Stiftelsen NEPI (Nätverk för läkemedelsEpidemiologi) skapades. Stiftelsen började sin verksamhet 1995. Vi som under 11 år inom NEPI arbetat för en bättre användning av läkemedel har under åren ofta mötts av ointresse för våra budskap, i vissa grupper av fientlighet.

Det finns ett intresse att diskutera bättre förskrivning, men problemen

kring patienternas användning har ofta förnekats, trots att det är väl dokumenterat att brister i användningen leder till onödigt lidande, sjukdom och mycket höga kostnader. Kostnaderna har uppskattats vara i samma storleksordning som hela läkemedelsnotan, dvs närmare 30 000 miljoner kr.

NEPI och Svenska Läkaresällskapet tog en gång initiativ till ABLA (Arbetsgruppen för Bättre LäkemedelsAnvändning). Det blev småningom ett projekt i sjukvården finansierat av dåvarande Landstingsförbundet. Projektarbetet har just avslutats och en slutrapport kommer att publiceras inom kort. Det fortsatta arbetet ska nu ingå i sjukvårdens och apotekens normala drift, och kommer att nyttja de verktyg som ABLA utvecklat och anvisat.

Det är således en viktig signal att Svenska Läkaresällskapet och Sveriges Läkarförbund gemensamt genom ledaren ger bättre läkemedelsanvändning hög prioritet.

Arne Melander
chef för NEPI

Arne.Melander@med.lu.se

J Lars G Nilsson
fd styrelseordförande i NEPI

Där innovationer prissätts mot generika minskar investeringsviljan

Nu har Werkö sällt sig till Jeppson (Läkartidningen 11/2006, sidan 857). Något förvånande med tanke på den tankeskräpa som annars tidigare präglade Werkös inlägg. Kan någon av herrarna berätta vem som ska ta fram framtida läkemedel? Att kasta lort är enkelt, men vem tar fram lösningarna? Ska vi slänga ut framtidens alla patienter och medicinska behov med badvattnet?

Debatten handlar faktiskt inte om hur läkemedelsindustrin använt sina resurser eller hur de granskar sina reseräkningar. Det handlar om att på en utsatt marknad där innovationer prissätts mot generika minskar investeringsviljan. Om man lyckas blunda tillräckligt hårt

så kan man slippa se den massiva nedgången av nya produkter under senare år. Stänger man öronen också slipper man höra att det kan ha ett samband med en ökande generikamarknad med korta patenttider.

Slutsats: Vi riskerar att bli av med det enda system vi hittills känner för att ta fram nya läkemedel. Antingen ser vi till att industrin kan producera vinster och därmed har möjlighet att göra innovationer, eller så får vi uppfinna nya system för att ta fram läkemedel.

Pierre Lafolie
docent i klinisk farmakologi,
Karolinska institutet, Stockholm
pierre.lafolie@karolinska.se

»Armar–uppåt–sträck« bättre än »Grassets test«

A confused and equivocal terminology is the fruitful parent of confused and equivocal thinking. Sir Francis Walshe 1947.

Joseph Grasset föddes 1849 i Montpellier. Hans medicinska karriär tycks ha varit framgångsrik som »Professor of therapy« 1881, professor i klinisk medicin 1886 och professor i patologi 1909. Han pensionerades 1915 och dog 1918 i samma stad som han föddes. Han publicerade en rad arbeten från 1873 och framåt, varav flera behandlade neurologiska ämnen, t ex *Maladies du système nerveux* 1878, *Diagnostic des maladies de la moëlle* 1899, *Anatomie clinique des centres nerveux* 1902 och *Thérapeutique des maladies du système nerveux* 1907.

I den internationella litteraturen finns Grassets namn bevarat i flera olika kliniska »signs«, som dock sällan används numera. Det första »Grasset sign« som brukar beskrivas avser oförmåga hos en hemiparetisk patient att lyfta bägge benen tillsammans genom flexion i höfter, trots att patienten kan lyfta varje ben separat. Om det paretiska benet lyfts upp först kommer det att sjunka ner när det friska benet senare lyfts upp. Om emellertid det friska benet lyfts upp först, och det paretiska sedan lyfts upp passivt kommer det friska benet att vara kvar i upplyft läge.

Det andra tecknet avser »Grasset–Gaussels sign« (Amans Gaussel 1871–1937), vilket avser att man hos en hemiparetisk patient som försöker lyfta det förlamade benet kan notera att det andra (friska) benet pressas nedåt om undersökaren lagt sin hand mellan hälen på det friska benet och underlaget. Detta test beskrivs i äldre litteratur som en användbar metod att skilja organiska från funktionella pareser eftersom vid funktionella pareser ingen ökning av trycket under hälen noteras (Gotthard Söderbergh, *Neurologiska föredrag*, Hygiea 1925).

Det tredje tecknet där Grassets namn finns med är »Landouzy–Grassets lag« som anger att hos patient med hemipares på grund av unilateral cerebral lesion kan man notera att huvudet/ögonen vrids åt lesionens sida vid slapp hemipares/destruktiv process, men åt motsatt sida vid spastisk pares/irritativ process. Denna »lag« är det få som förknippar med Grasset. Hans medarbetare i detta sammanhang (Louis Théophile Joseph Landouzy, 1845–1917) skulle vara bortglömd om det inte vore för dennes

beskrivning av facioscapulohumeral muskeldystrofi.

Sammanfattningsvis avser alltså Grassets två första tecken påverkan på övre motorneuronet/pyramidbanan och effekter på benens motorik.

I Sverige har sedan länge »Grassets test« använts som benämning på test av motorik i armar. Bakgrunden till detta är oklar. Vi har hittat gamla »nervstatus«-blanketter från 1930-talet, och där nämns Grasset i samband med prövning av motorik i benen, som är förväntat enligt de två tecken som bär hans namn. På statusblankett från 1960-talet används inte alls benämningen »Grassets test« utan i stället »Armar–uppåt–sträck«.

Vid genomgång av moderna internationella läroböcker i neurologi och neurologisk undersökningsteknik används inte »Grassets test« vid beskrivning av armarnas funktion. Vi har även hört oss för med skandinaviska kollegor i Norge och Danmark, men inte heller där används »Grassets test« i samband med beskrivning av armarnas motorik.

»Grassets test« för prövning av armarnas motorik och övre motorneuronskada tycks sålunda vara en svensk uppfinning. Om någon kan förklara hur be-

nämningen Grassets test för undersökning av central pares i armar har fått fäste i Sverige vore vi tacksamma för besked.

Trenden i medicinsk terminologi bör vara att lämna gamla egennamn på medicinska företeelser, vilket är synnerligen relevant om personen bakom egennamnet inte ens skrivit det aktuella testet! Vi föreslår därför att »Grassets test« som benämning på undersökning av armarnas motorik för att påvisa central pares överges i Sverige.

Som förslag på svensk benämning, som inte kan misstolkas, föreslås istället »armar–uppåt–sträck«. Detta test genomförs med patientens händer uppsträckta och handflator lätt supinerade. Patienten blundar och undersökaren iakttar om det finns pronation i handen och sänkningstendens som tecken på lätt central armpares.

Sten Fredrikson
professor, överläkare,
sten.fredrikson@ki.se

Karl Ekblom
docent;
båda vid neurologiska kliniken, Karolinska
Universitetssjukhuset Huddinge

Läkemedelsstentar är läkemedel och bör granskas som sådana

Är det inte dags att DES (drug eluting stents) granskas lika hårt som andra läkemedel på lokal nivå? Skall inte läkemedelskommittéerna vara med om denna bedömning?

På ACC (American College of Cardiology) 2006 presenterades flera studier som visade tvivelaktiga resultat av läkemedelsstentar avseende hårda slutmät-punkter såsom död och hjärtinfarkt. Det presenterades studier där metallstentar utan läkemedel hade bättre effekt på död och hjärtinfarkt än läkemedelsstentar.

Användandet av läkemedelsstentar varierar mycket stort i landet från enstaka procent till betydligt högre siffror. Priset på dessa stentar är mycket högt, högre än 10 års förbrukning av flertalet läkemedel. Vi anser att den »lokala« granskningen skall vara lika hård som

den av andra läkemedel och att den med fördel kan utföras med hjälp av läkemedelskommittéerna. I prioriteringsarbetet både nationellt och lokalt måste man också ta hänsyn till de stora kostnader-na.

Tommy Fraser
överläkare, medicinkliniken,
Lindesberg

Per Johanson
överläkare, SU/Östra,
Göteborg

Johan Herlitz
överläkare, SU/Sahlgrenska,
Göteborg

Magnus Simonsson
Centralsjukhuset i Kristianstad
magnus.simonsson@telia.com

Upptäckten av *Helicobacter pylori* – en revolution för gastroenterologin

Åke Danielsson ger en högst personlig kommentar i Läkartidningen 6/2006 (sidorna 359-60) om *Helicobacter pylori*. På slutet redovisas i sju punkter »återstående frågor«, som här bemöts i tur och ordning.

1 och 2. H pylori-infektioner minskar i hela västvärlden men ej i ett globalt perspektiv. Parallellt minskar ulcussjukdom och troligen magcancer i vår del av världen, medan magcancer globalt sett håller sin ställning som en *vanligt* förekommande cancerform, speciellt i Ostasien, såsom Indonesien med snabb befolkningsökning och stigande levnadsålder. H pylori-infektioner är här ofta en kronisk, smygande, ofta asymtomatisk gastrit med slemhinneatrofi och förstadier till cancer. En god mathållning med ett högt antioxidantintag dämpar denna utveckling.

3. Risken för antibiotikaresistensutveckling är påtaglig för H pylori. I Frankrike, Belgien och Sydeuropa rapporteras >20 procent isolat resistent mot makrolider i flera aktuella studier. En effektiv trippelterapi med en syrahämmare bör därför följas upp med icke-invasiv diagnostik, såsom utandningstest eller fecesantigentest, enligt flera övertygande studier publicerade 2005.

4. Vi vet redan idag att polymorfi hos en viss cytokingen (IL-1) ofta leder till att en mer aggressiv gastrit kan uppkomma, men att det är för kostsamt att rutinmässigt testa för denna polymorfism de närmaste åren i en kostnadseffektiv sjukvård. CagA och VacA är virulensfaktorer för aggressiv gastrit, ulcus och magcancer. Antikroppar mot dessa antigener kan detekteras med immunoblot (Western Blot), varvid man får en uppfattning om den infekterande stammens virulens. Liksom vid andra infektioner (borrelia, syfilis, HIV) finns möjligheter till billig screening med Enzyme Immuno Assay (EIA) och konfirmationstest med immunoblot. Däremot har ny serologi visat, att många »doctor's office«-test är dåliga.

Immunoblot är av värde, speciellt vid utredningar av anorexili knande syndrom, tillväxtrubbning i barnåren, oklara buksmärtor i vuxen ålder samt vid malignitetsutredning hos den äldre patienten. Detta gäller i vårt land allt mer äldre

patienter i vissa invandrargrupper med svåra H pylori-infektioner.

5. Vaccinutveckling pågår i Sverige och på flera ställen i Europa, USA, Korea m m.

6. Hur H pylori orsakar vävnadsskada (genom ammoniakbildning, olika toxiner, cytokinininduktion och NF-B-transkription → aktivering) har stimulerat sökande efter andra mikrobiella agens som »igångsättare« och »underhållare« av kronisk mag-tarminflammation vid kronisk pancreatit, hepatit och coliter. En gut-liver-link har dokumenterats för de nya s k galltoleranta, enterohepatiska *Helicobacter*-arterna, vilka orsakar dessa sjukdomsbilder hos laboratoriemöss och vissa sällskapsdjur.

En rad projekt pågår nu med PCR, immunhistokemi och andra tekniker för att påvisa ett samband mellan enterohepatiska arter och dessa extragastriska och extraintestinala sjukdomar hos människa och andra primater.

Torkel Wadström

professor, överläkare,
Lunds Universitet, Lund

LP Andersen

överläkare, Rigshospitalet, Köpenhamn;
president för European *Helicobacter* Study
Group (EHSG) 2005 och 2006

ETT URVAL REFERENSER

- Bland de över 20 000 artiklar som enligt J Parsonnet publicerats om H pylori väljer vi ett fåtal:
Parsonnet J. Clinician discoverers – Marshall, Warren and H pylori. N Engl J Med 2005;353: 2421-3.
Pinto-Santini D, Salama N. The biology of *Helicobacter pylori* infections, a major risk factor for gastric adenocarcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:1853-8.
Zúñiga-Noriega JR, Bosques-Padilla FJ, Pérez-Pérez GI, Tijerina-Menachaca R, Flores-Gutiérrez JP, Garza HJM, et al. Diagnostic utility of invasive tests and serology for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in different clinical presentations. Arch Med Res 2006;37:123-8.
Blendis L. What are *Helicobacter* doing in the hepatobiliary system? Gastroenterology 2005;129:761-3.
Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. European Gastroenterol Rev 2005;59-60.
Nilsson HO, Stenram U, Ihse I, Wadström T. *Helicobacter* species ribosomal DNA in the pancreas, stomach and duodenum of pancreas cancer patients. World J Gastroenterol 2006, in press.

B-vitaminer i primärvården – behov, brist, biverkningar

B-vitaminernas eventuella biverkningar vid långtidsbehandling har varit föremål för debatt, senast i ett inlägg av docent Hans Liedholm i Malmö (LT 8/2006, sidorna 570-1). En del av de frågor som rests har nu fått sitt svar genom att resultaten av två stora studier publicerats, NORVIT och HOPE 2 [1]. Tillsammans med tidigare studier tycks det entydiga svaret vara att homocysteinsänkning med B-vitaminer inte lönar sig och att den bär med sig kliniska risker som idag inte kan värderas exakt.

Därmed torde begrepp som »prevention« och »profylax« mot framtida brist ha förlorat sin aktualitet. Tanken bakom konceptet var nog fel tänkt från början. Man kan inte äta en stor lunch idag för att förebygga hunger nästa vecka eller nästa månad.

Nu är homocystein som kausal riskfaktor för kärlsjukdom näst intill dödförklarad [1]. I det läget är det viktigt att komma ihåg att homocystein är en känslig men ospecifik markör för brist på vitamin B₁₂ och/eller folat. Vid normal njurfunktion är homocystein över 15 mikromol/l i förening med bristassocierade kliniska symtom en indikation för fullständig bristbehandling [2].

Bo Norberg

internist, medicinkliniken,
Norrlands Universitetssjukhus, Umeå;
redaktör för Rondellen/The Rondel,
www.rondellen.net
bo.norberg@vll.se

REFERENSER

1. Loscalzo J. Homocysteine trials – clear outcomes for complex reasons. N Engl J Med 2006 Mar 14; [Epub ahead of print].
2. Norberg B. Förslag till vårdprogram för primärvården – brist på vitamin B₁₂ och folat utan anemi [ledare]. Rondellen 2005; 24. URL: <http://www.rondellen.net>

annons

Varför ska inte allmänläkare åka på kongresser?

Våra ögonbryn höjdes till hårfästet när vi läste slutet av referatet i LT 11/2006 (sidan 822) om »Bättre relation med industrin med nytt avtal – men färre åker på kongresser«. Alla verkar – med rätta – glada över att de industrisponsrade utbildningsmomenten minskat. Gladast är antagligen industrin som kan stoppa vinsterna i aktieägarnas fickor istället för att låta läkarna förkovras.

Att bara ett landsting tagit sitt ansvar och höjt utbildningsbudgeten tycks man ha tagit med jämnmod.

Långsiktig kreativitet kräver ständig fortbildning och utbyte av idéer och erfarenheter mellan kollegor med olika arbetssituationer i det som kan kallas det medicinska samtalet. Detta kräver att man träffas, diskuterar, påminns, stimuleras, konfronteras, tar in och delar med sig av den kunskap som ligger i begreppet läkekonst. Det har alltid varit en självklarhet för organspecialister, men för allmänläkarkåren har det till stor del undanhållits. Endast ett fåtal svenska allmänmedicinare – långt färre än från de andra skandinaviska länderna – åker exempelvis till de nordiska kongresserna i allmänmedicin.

Kulturen att inte åka på kongress underblåses av landstingens ovilja att satsa kongresspengar på allmänläkare. De verkar anse att så mycket som möjligt av utbildningen ska ske på den egna arbetsplatsen ty där ligger »nyckeln till kunskap«. Vi själva, och många med oss, anser att distriktsläkarna/familjeläkarna borde få ta del av betydligt mer kunskap, utveckling och utbyte även genom att lära från andra kollegor än begränsas av ett snävt geografiskt perspektiv.

Så varför är landstingen (arbetsgivare för flertalet) så snåla? Ställ er upp och berätta varför ni håller så hårt i börsen. Eller – ve och fasa – är svenska distriktsläkare/familjeläkare verkligen så inskränkta som referatets rubrik antyder?

Lars Agréus

docent, distriktsläkare

Monica Löfvander

med dr, distriktsläkare;

båda vid Centrum för Allmänmedicin,
Stockholm (Cefam); f d presidenter för 14:e
nordiska kongressen i allmänmedicin
monica.lofvander@karolinska.se