

# Farmakologisk smärtanalys hjälp vid diagnostik och terapival

**Vid långvarig smärta kan farmakologiska test bidra till att belysa smärtmekanismer och vara till hjälp vid val av terapi. Test med opioider, lidokain, fentolamin, ketamin och adenosin har använts. En del test är av stort kliniskt värde, andra mer tveksamma. Här följer en genomgång.**

I Socialstyrelsens utredning om behandling av långvarig smärta (SoS-rapport 1994:4) föreslås förutsättningarna för anesthesiologins bidrag i ett multidisciplinärt sammanhang vara baserat på baskunskaper i smärtans fysiologi, patofysiologi och farmakologi samt på smärtdiagnostiska och smärterapeutiska åtgärder såsom farmakologiska test och nervblockader. Farmakologisk testmetodik har sin bakgrund i studier som visat nödvändigheten av att differentiera individuella smärtmekanismer, som en förutsättning för både terapival och utkomst av farmakologisk behandling. Det kan hittills ha dragits för stora väx-

lar på farmakologisk smärtanalys i det kliniska rutinarbetet, det behövs betydligt mer klinisk utvärdering för att finna säkrare prediktorer för både farmakologiskt metodval och utgången av behandlingsutfall.

Farmakologisk smärtanalys är en väsentlig pusselbit i arbetet med att förbättra smärtpatienternas situation. I den första studien inom området, så sent som 1988, visades att opioider saknar reellt smärtlindrande effekt på idiopatisk och neuropatisk smärta [1]. Detta gav starka reaktioner internationellt, mot bakgrund av att man fram tills dess betraktat indikationen för opioider som uteslutande kopplad till smärtans intensitet och inte till dess mekanism. Läkemedelsverket bör därför ändra indikationen för opioider till svår opioidkänslig smärta.

## Varför verkar inte opioider vid vissa typer av smärta?

Den djurexperimentella forskningen ger vissa förklaringar till varför smärtor relaterade till neuropatimekanismer kan vara opioidresistenta. Uppreglering av kolecystokinin, en endogen opioidantagonist vid experimentell nervskada är en av flera tänkbara förklaringsmodeller. En annan är att vissa typer av smärta från ett skadat nervsystem men också relaterad till annan form av patologi såsom ischemi, uppreglar NMDA(N-metyl-D-aspartat)-receptorer på ett sätt som också kan medföra svårigheter att erhålla analgesi vid opioidtillförsel. Man kan tänka sig att NMDA-antagonister, som ketamin, då kan vara effektiva.

Vi har länge känt till att även smärtans tidsmönster och ursprung i övrigt kan påverka analgesin med opioider. Vid Läkaresällskapets riksstämma 1988 beskrevs analgetikaresistens vid cancerrelaterade smärttillstånd [2]. Det påpekades att till exempel genom brottssmärter från skelettmastaser, visceral spasm och neurogen ektopisk aktivitet medför ett försämrat kliniskt opioidsvar. Idag vet vi att detta även gäller för spinal behandling med opioider [3]. Intresset för den viscerala genombrottsmärtan har också givits ny belysning i den forskning som till ex-

empel påvisar opioidresistens vid förlösningssmärta [4].

Det är också viktigt att påpeka att A-deltafibrer som signalerar smärtgenombrott inte innerverar neuron som har opioidreceptorer och att skador av nervsystemet perifert orsakar en relativ förlust av opioidreceptorer. Vid deafferentering kan upp till 50 procent av opioidreceptorerna försvinna. Det finns således en rad olika mekanismer som gör att opioidkänsligheten minskar. I vissa fall kan den minskade känsligheten motverkas av en ökad dos, i andra fall inte (se Figur 1).

## Ta fasta på opioidtestet

Av flera frågetecken kring opioidkänslighet som bör diskuteras och analyseras vidare är opioidernas sensoriska respektive affektiva effekter de mest relevanta. Morfingruppens läkemedel bör sannolikt legitimeras vid icke malign smärta, endast i de fall där sensorisk analgesi föreligger. Vid affektiv analgesi tillgodogör sig patienten inte en »äkta» analgesi (sensorisk) med intensitetsminskning i förhållande till dos, utan en mentalt dämpande effekt av samma typ som vid tillförsel av alkohol och bensodiazepiner. Detta är inte målet med smärtlindring i första hand.

Eftersom smärtmekanismen synes vara avgörande för effekten av opioidterapi behövs därför nya riktlinjer för att legitimera dessa läkemedel i ett långtidsperspektiv. Med utvecklingen av smärtklinisk verksamhet enligt Socialstyrelsens förslag finns anledning att ta fasta på opioidtestet, som en bra metod för att kliniskt tillstyrka eller avråda från långtidsterapi med opioider. Det är sannolikt att den affektiva analgesin ger större risk för beroendeutveckling än om patienten tillgodogör sig en ren sensorisk analgesi, men detta återstår att visa.

## Lidokaintest av ringa värde

Lidokain har också använts för att differentialdiagnostisera smärta. Intravenöst lidokain inom smärtkliniskt arbete har använts för att: 1. Åstadkomma smärtlindring per se. 2. Undersöka om

## Författare

### STAFFAN ARNÉR

docent, överläkare, multidisciplinärt smärtcentrum, Karolinska sjukhuset, Stockholm

### LARS GUSTAFSSON

docent, överläkare, kliniskt farmakologiska avdelningen, Huddinge sjukhus

### PER HANSSON

docent, överläkare, multidisciplinärt smärtcentrum

### ERIK KINNMAN

med dr, docent, medical adviser, Astra pain control AB

### ALF SOLLEVI

docent, överläkare, anestesikliniken; ovanstående tre Karolinska sjukhuset, Stockholm

### JAN SÖRENSEN

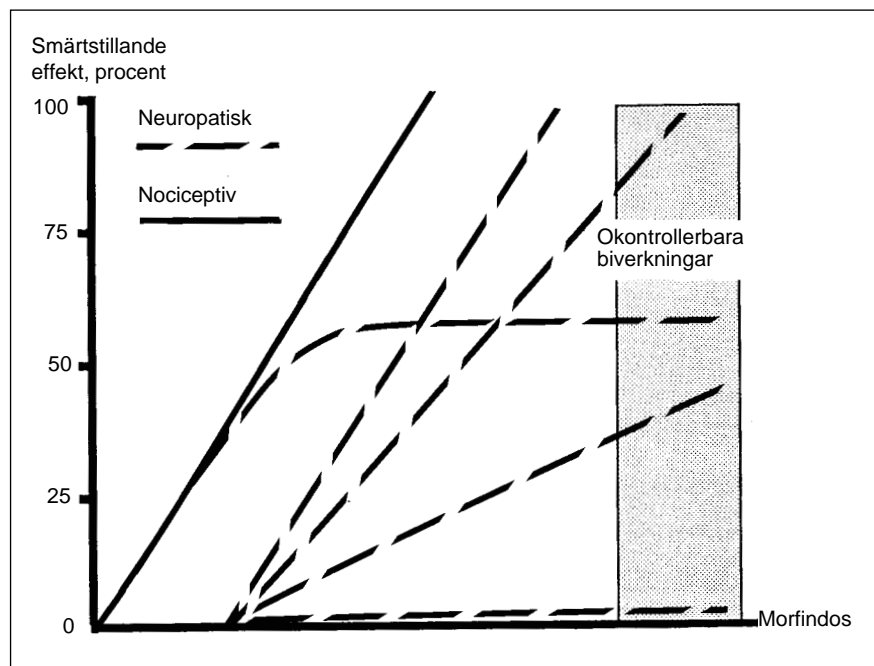
med dr, överläkare, smärtkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping.

lidokaineffekten kan prediktera utfallet av mexiletinbehandling. 3. Differentialdiagnostisera mellan neurogena och andra smärttillstånd. Den sista användningen bygger på missuppfattningen att endast klinisk neurogen smärta signifikant reduceras av intravenöst lidokain. Den vetenskapliga litteraturen inom området innehåller få studier av god klass. Djurexperimentellt har man funnit att intravenös lidokaintillförsel i jämförbara doser kan reducera nervexcitabilitet, inducerad via såväl nervskada [5] som vävnadsskada utan signifikant nervlesion [6]. Det vill säga, det föreligger inte någon särpräglad effekt vid enbart nervskada. I kliniska studier på nociceptiv smärta har man demonstrerat signifikant smärtreduktion hos undergrupper av patienter med denna typ av smärta [7]. Detta gäller också neurogena smärttillstånd [8]. Man kan på basen av tillgänglig litteratur konkludera att man inte har underlag för att tolka utfallet av lidokaintestet i patofysiologiska termer motsvarande ett specifikt smärttillstånd. Lidokaintestet torde därför för dagen ha en relativt ringa plats i det smärtdiagnostiska arbetet.

### Analys vid kronisk smärta i ländrygg och fibromyalgi

Vid kronisk ländryggssmärta och fibromyalgi kan farmakologisk smärtanalys bli ett viktigt komplement till den rutinmässiga bedömningen av patienterna. Etiologin till kronisk ländryggssmärta är ofta oklar, vilket bland annat innebär att ställningstagandet till olika former av terapi, till exempel kirurgi, blir osäkert. Om man vill förbättra diagnostiken räcker det ofta inte med kliniska och röntgenologiska metoder. För att skärpa den diagnostiska precisionen och därmed på sikt förbättra terapivalet krävs test av läkemedel med olika angreppspunkter på smärtans transmission och endogena kontroll som infunderas eller injiceras intravenöst eller epiduralt i diagnostiskt syfte. Beroende på det kombinerade svaret på intravenöst morfin, intravenöst lidokain (se dock ovan), epiduralt administrerat fentanyl och lokalanestetika kunde cirka 85 procent av 60 patienter med ryggont hänföras till de olika smärtgrupperna nociceptiv, neurogen och idiopatisk smärta (det vill säga smärta av oklar genes). Patienterna som remitterats för ställningstagande till kirurgi uppdelades i 40 procent med nociceptiv, 20 procent med neurogen och 25 procent med idiopatisk smärta.

En ytterligare studie från Linköping visade att det i de flesta fall var möjligt att särskilja patienter med kronisk ländryggssmärta i undergrupper [9]. Detta visade sig viktigt då lumbosakral fusionkirurgi gav sämre resultat hos pati-



Figur 1. Dos-effekt-relationer för morfintillförsel intravenöst i stigande dos avseende olika exempel på nociception (heldragen linje) samt olika former av neuropatiska smärttillstånd (streckad linje). Modifierad efter Arnér & Meyerson, Pain Digest 1993; 3: 15-22.

enter med idiopatisk smärta än hos dem som hade diagnostiserad nociceptiv smärta [10]. Fibromyalgi är, enligt kriterier föreslagna av »American college of rheumatology», generaliserad företrädesvis muskulär smärta kombinerad med generell hyperalgesi (allodyni) för tryck (ömma punkter). Mekanismerna bakom smärta och hyperalgesi är ej helt klarlagda.

Patienter med fibromyalgi testades med intravenöst morfin, intravenöst lidokain, intravenöst ketamin och koksalt (placebo). För att klassas som responder krävdes att smärtintensitet mätt med visuell analog skala (VAS) reducerades med 50 procent eller mer. Effekterna på spontan smärta, smärtrösklar och tolerans för tryck i punkter med eller utan ömhet, muskelstyrka och statisk uthållighet studerades. Resultaten visade att ketamin, en NMDA-receptorblockerare, signifikant reducerade vilosmärta och ökade smärtrösklar och tolerans i punkter med eller utan ömhet. Resultaten tydde också på att smärtmekanismerna ej är desamma hos alla fibromyalgipatienter, men att sensitisering av centrala (spinala) nociceptiva neuron sannolikt föreligger hos majoriteten av patienterna. Även hos patienter med fibromyalgi kan därför farmakologisk smärtanalys tänkas få betydelse för terapivalet.

### Fentolamintest vid komplext regionalt smärtsyndrom

Fentolamintest har en plats vid utredning av komplext regionalt smärtsyndrom. Även om sympatiska nervsystemet troligen är involverat i vissa kroniska smärttillstånd har detta inte studerats vetenskapligt förrän under de se-

naste 15 åren. Mekanismerna är ofullständigt kända och de kliniska tillstånden otillräckligt beskrivna [12]. »International association for the study of pain» har nu försökt definiera de smärttillstånd som kan innehålla en sympatikusberoende smärtskomponent. Man har definierat två typer av syndrom. Den första typen (komplext regionalt smärtsyndrom typ 1) utvecklas ibland efter en initialt smärtsam händelse eller immobilisering och är inte begränsat till sin utbredning i en perifer nervs utbredningsområde. Tillståndet inbegriper perioder av ödem, blodflödesförändringar i hud, abnormal hud- och motorfunktion i det smärtande området, eller allodyni eller hyperalgesi. Den andra typen (komplext regionalt smärtsyndrom typ II) definieras som brännande smärta, allodyni och hyperpati vanligen i handen eller i foten efter partiell skada av en nerv eller en av dess större grenar. Smärtan vid dessa syndrom kan, men måste inte, vara beroende av sympatikusefferenter eller cirkulerande katekolaminer. Smärta som minskar med hjälp av sympatikolytisk behandling betecknas som SMP, »sympathetically maintained pain». Patienter kan ha SMP samtidigt som de har smärta som är sympatikusoberoende (SIP, »sympathetically independent pain»).

Syndromen karaktäriseras av väldefinierade känselstörningar: framför allt av konstant brännande smärta, berörings- och köldallodyni, men också an-

nan känselstörning som värmehyperalgesi och paroxysmal smärta. Vidare kan andra manifestationer föreligga såsom abnormt blodflöde och svettning, lokala ödem och trofiska förändringar av hud och kringliggande vävnader samt rörelseinskränkning. Syndromen är oftast lokaliserade distalt i en extremitet. Det som talar för att sympatiska nervsystemet kan vara involverat vid smärttillstånd är att man med en  $\alpha$ -adrenerg receptoragonist kunnat återskapa smärtan [13]. Som ett underlag för sambanden påpekas också att lokalt givet guanetidin hos patienter, som sedan får effekt av sympatikolytisk behandling med detta läkemedel intravenöst regionalt, initialt förvärrar smärtan i motsvarande utbredningsområde, troligen på grund av noradrenalinfrisättning. Vidare ger stimulering av sympatiska gränsträngen hos vissa patienter med smärta efter nervskada upphov till brännande smärta och parestesier [14]. Fentolamin, som är en  $\alpha$ -adenoreceptorantagonist, hämmar noradrenalin frisatt från sympatiska nervsystemet [15]. Fentolamin synes kunna prediktera effekten av sympatikusblockerande behandling med hög specificitet. Det behövs emellertid fler studier kring effekten av fentolamin inkluderande kvantitativ känselmätning, placebokontroll och bättre utvärdering. Förekomst av såväl pågående smärta, mekanisk överkänslighet som köldöverkänslighet samt tecken på abnorm sympatikusfunktion kan prediktera förekomst av sympatikusberoende smärttillstånd, men komplext regionalt smärtsyndrom kan innebära att en del av smärtan är sympatikusberoende och en del är oberoende av det sympatiska nervsystemet. Även om prekliniska data klart visar att sensoriska och sympatiska nervsystemen kan interagera vid patologiska tillstånd återstår arbete för att bättre definiera de patienter som i betydande utsträckning har sympatikusberoende smärttillstånd. Fentolamintestet har hög specificitet och kan ges dubbelblindt, vilket gör att detta kan rekommenderas för sådana studier.

### Adenosintest kan ha diagnostiskt värde

Adenosintest är ett nytt koncept rörande farmakologisk testmetodik, särskilt vid långvarig smärta. Smärtmodulerande effekter av adenosin och adenosinanaloger i akuta djurmodeller är kända sedan mer än tio år. Aktuella kliniska studier kring adenosinmedierad smärthämning har givit ett kraftigt ökat intresse kring adenosins verkningsmekanismer och potentiella kliniska tillämpning. Nya djurexperimentella studier med kronisk nervlesion visar att adenosinreceptorstimulering reducerar

förmodat smärtbeteende [16]. Tillförsel av adenosin intravenöst till människa leder till dosberoende subjektiva symptom inkluderande smärtliknande manifestationer. Om å andra sidan en låg dos (mindre än 70 mikrogram per kilo och minut) adenosin infunderas via blodbanan erhålls smärtreducerande effekter i olika experimentella smärtmodeller. Hos friska försökspersoner utsatta för syrebristsmärta i underarmen ger adenosininfusion en smärtlindring som ej skiljer sig från en intravenös morfinsdos (0,1 mg per kilo) [17]. Adenosin (50 mikrogram per kilo och minut) höjer värmesmärttröskeln på normal hud och minskar området med sekundär hyperalgesi kring experimentell hudinflammation. De experimentella studierna talar för att exogent tillfört adenosin kan modulera både somatiska och visceral smärtemekanismer. När adenosin ges i låg dos intravenöst till patienter med neuropatisk smärta, framför allt efter perifer nervskada, erhålls ofta reduktion av spontan smärta och neuropatiska sensoriska parametrar.

I en randomiserad placebokontrollerad crossover-studie höjde adenosin smärttröskeln för beröring i neuropatiskt område medan däremot placebobehandling saknade denna effekt [18]. Även om adenosin omsätts mycket snabbt i blodet kan effekten hos patienter som erhåller smärtlindring kvarstå under timmar till dagar. Detta betyder att den förlängda smärtmodulerande effekten involverar en förändrad smärtkontroll i nervsystemet, men att den underliggande verkningsmekanismen för en sådan långvarig effekt ej är klarlagd. En hypotes är att adenosin hos vissa patienter medierar en reduktion av central sensitisering. Därför kan adenosininfusion till patienter med långvarig smärta av neuropatisk typ ha ett diagnostiskt värde för att påvisa reversibilitet av smärtsamma tillstånd. I pågående studier undersöks bland annat biverkningar vid spinal tillförsel i doseskaleringsundersökningar på friska försökspersoner. Dessutom utvärderas adenosins effekter vid långvariga smärttillstånd av neuropatisk typ där annan terapi ej haft effekt. I arbetet har redan framkommit att spinal adenosintillförsel kan ha remarkabel effekt på tidigare behandlingsresistenta smärtfall.

Dessa resultat talar vidare för att en betydande del av adenosins smärthämmande effekt medieras via centrala/spinala inhibitoriska mekanismer. Erfarenheterna från adenosintillförsel till smärtpatienter talar starkt för att substansen kan utnyttjas som ett värdefullt nytt diagnostiskt instrument. Denna kroppsegna substans har även en terapeutisk potential när lämpliga berednings-/administrationsformer med låg

biverkningsprofil blir kliniskt tillgängliga.

### Farmakologisk smärtanalys – möjligheter och fallgropar

Det finns fallgropar då provdoser av analgetika ges i syfte att prediktera behandlingseffekter. Det är uppenbart att varje patient behöver individualiserad dosering av läkemedel, i synnerhet vid upprepad dosering. En orsak till variationer i dosbehov är skillnaderna i metabolisk kapacitet att bryta ner läkemedel via viktiga enzymssystem i levern [19]. För flera enzymssystem är genetiska faktorer en dominerande orsak till skillnader i läkemedelsmetabolisk kapacitet. Det kan därför vara naturligt att ge en »provdos» eller »provbehandling» av ett analgetikum. Fyra tänkbara fallgropar är: 1. Placeboeffekter. Dessa kan vara betydande varför det krävs stora patientmaterial för att utvärdera det faktiska värdet av läkemedlet jämfört med placebo. Det ter sig därför olämpligt att på basis av enstaka patientförsök (farmakologisk smärtanalys) introducera ett sådant läkemedel i bred klinisk användning. 2. Behandlingseffekten efter en enstaka dos har dålig prediktiv effekt vid långtidsbehandling, eftersom i ett akut försök så styr läkemedlets distributionsprofil läkemedlets effektpofil, medan metabolisk eller renal eliminationskapacitet bestämmer dosbehovet vid upprepad dosering. 3. Ett läkemedel har i många fall helt olika effekt och toxicitetsprofil om det ges peroralt jämfört med intravenöst. Vid peroral administration är doserna av läkemedel med hög första passagemetabolism avsevärt högre för effektiv behandling än vid intravenös tillförsel, under förutsättning att eventuella metaboliter har begränsade effekter. 4. Både behandlingseffekt och toxicitet påverkas av vilken dos av läkemedlet som ges; mer riktigt är det att säga att behandlingssvaret är koncentrationsberoende och att diskreta ändringar av höga doser inte ger något tillskott i behandlingseffekt, men kan ge kraftigt ökad risk för koncentrationsberoende biverkningar.

Under senare år har det blivit möjligt att under några timmar studera behandlingseffekt och toxicitet av läkemedel vid flera olika koncentrationsnivåer. Genom datorstyrd infusion enligt ett läkemedels farmakokinetiska profil, dvs att tillföra läkemedel i en exponentiellt fallande infusionshastighet, går det att momentant uppnå stabila (pseudostabila) läkemedelshalter i blod som kan upprätthållas genom att ge lägre doser [20].

### Referenser

1. Arnér S, Meyerson B. Lack of analgesic effects of opioids on neuropathic and idio-

**ANNONS**

- pathic forms of pain. Pain 1988; 33: 11-23.
2. Arnér S. Analgetikaresistent cancersmärta. Läkartidningen 1985; 82: 385-8.
  3. Arnér S, Arnér B. Differential effect of epidural morphine in the treatment of cancer related pain. Acta Anestheiol Scand 1985; 29: 32-6.
  4. Olofsson C, Ekblom A, Ekman-Ordeberg G, Hjelm A, Irestedt L. Lack of analgesic effect of systemically administered morphine or pethidin on labour pain. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 968-72.
  5. Abram S, Yaksh T. Systemic lidocaine blocks nerve injury-induced hyperalgesia and nociceptive-driven spinal sensitization in the rat. Anesthesiology 1994; 80: 383-91.
  6. Tanelian D, Mac Iver B. Analgesic concentrations of lidocaine suppress tonic A-delta and C-fiber discharges produced by acute injury. Anesthesiology 1991; 74: 934-6.
  7. Cassuto J, Wallin G, Högström S, Faxén A, Rimbäck G. Inhibition of postoperative pain by continuous low-dose intravenous infusion of lidocaine. Anesth Analg 1985; 64: 971-4.
  8. Wallace M, Barry Dyck J, Rossi S, Yaksh T. Computer-controlled lidocaine infusion for the evaluation of neuropathic pain after peripheral nerve injury. Pain 1996; 66: 69-77.
  9. Sörensen J, Calman S, Tropp H, Bengtsson M. Can a pharmacological pain analysis be used in the assessment of chronic low back pain? Eur Spine J 1996; 5: 236-42.
  10. Sörensen J, Aaro S, Bengtsson M, Calman S, Reigo T, Tropp H. Can a pharmacological pain analysis in patients with chronic low back pain predict the outcome of lumbar fusion? Eur Spine J 1996; 5: 326-31.
  11. Sörensen J, Bengtsson A, Bäckman E, Henriksson KG, Bengtsson M. Pain analysis in patients with fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine and ketamine. Scand J Rheumatol 1995; 24: 360-5.
  12. Bonica JJ. Causalgia and other reflex sympathetic dystrophies. In: Bonica JJ (ed). The management of pain. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990: 220-43.
  13. Torebjörk E, Wharen LK, Wallin G, Hallin R, Koltzenburg M. Noradrenalin-evoked pain in neuralgia. Pain 1995; 63: 11-20.
  14. Jänig W, Stanton Hicks M. Reflex sympathetic dystrophy: a reappraisal. Progress in pain research and management. Seattle: IASP press, 1996: 217-37.
  15. Arnér S. Intravenous phtolamine test: diagnostic and prognostic use in reflex sympathetic dystrophy. Pain 1991; 46: 17-22.
  16. Sjölund KF, Sollevi A, Belfrage M, Lundberg T. R-phenylisopropyl-adenosine reduces scratching behaviour in a mononeuropathic pain model in the rat. Neuroreport 1996; 7: 1856-60.
  17. Segerdahl M, Ekblom A, Sollevi A. Influence of adenosine, ketamine and morphine on experimentally induced ischemic pain in healthy volunteers. Anesth Analg 1994; 79: 787-91.
  18. Belfrage M, Sollevi A, Segerdahl M, Sjölund KF, Hansson P. Systemic adenosine infusion alleviates spontaneous and stimulus evoked pain in patients with peripheral neuropathic pain. Anesth Analg 1995; 81: 713-7.
  19. Dehl MC, Bertilsson L. Genetically variable metabolism of antidepressants and neuroleptic drugs in man. Pharmacogenetics 1993; 3: 61-70.
  20. Gustafsson LL, Ebling WF, Osaki E, Stanski DR, Shuter SL. Plasma concentration clamping in the rat using a computer-controlled infusion pump. Pharmaceutical Research 1992; 9: 800-7.

# Hjärtsvikt kostar!

Klok läkemedelsanvändning kan kapa antalet dyra sjukhusdagar

**När människor drabbas av hjärtsvikt är det sjukhuskostnaderna som, samhällsekonomiskt, utgör den största utgiftsposten. Med en mer aktiv läkemedelsbehandling skulle den dyra sjukhusvistelsen kunna reduceras. Det skulle löna sig att inte snåla in på de läkemedel som faktiskt finns.**

Sjukvården befinner sig i en situation där en högst begränsad budget skall räcka till allt fler patienter och behandlingar. Det är därför intressant, och ganska logiskt, att en ökande andel artiklar i Läkartidningen omfattar eller berör inte enbart de kliniska utan även de hälsoekonomiska aspekterna av olika behandlingsalternativ.

Ett sådant inlägg är Lars Rydén's intressanta artikel om vård vid hjärtsvikt [1]. I det avslutande avsnittet, med rubriken »Möjligt att spara pengar», förs tre viktiga slutsatser fram.

För det första: Sjukhuskostnaderna svarar för en ganska stor andel av de ganska ansenliga samhällsekonomiska kostnaderna för hjärtsvikt. Dessutom, kostnader för sjukhusvård i samband med hjärtsvikt utgör en inte obetydlig del av samhällets totala kostnader för sjukhusvård.

För det andra: Behandlingskostnaderna för ett räddat liv är olika beroende på hur svårt sjuk patienten är när behandlingen inleds.

För det tredje: Vård vid hjärtsvikt skulle kunna göras mer kostnadseffektiv med bättre behandlingsstrategier.

Relativt begränsade siffror presenterades emellertid om stöd för dessa slutsatser. Vill vi understödja och i vissa avseenden utveckla Lars Rydén's tankeväckande resonemang genom att peka på de faktiska siffror som finns.

Tabell I visar en sammanställning över samtliga s k »cost-of-illness»-studier på hjärtsvikt som hittills publicerats. En sådan studie beskriver de totala samhällsekonomiska kostnaderna för en viss typ av sjukdom, dvs såväl sjukvårdskostnader (i hälsoekonomiska termer benämnda som de direkta kostna-

## DEBATT

*Sjukhuskostnaderna utgör den klart dominerande delen av de totala behandlingskostnaderna för hjärtsvikt. Läkemedelsdelen utgör med sina 2-8 procent en ganska liten del. Läkemedelsbehandling av hjärtsvikt, som är relativt sett ganska kostnadseffektiv, kan göras mer aktiv och därigenom kan förhoppningsvis de dyrbara sjukhusvistelserna reduceras.*

derna) som kostnader för produktionsbortfall (indirekta kostnader).

De studier som listas i tabellen omfattar emellertid enbart sjukvårdskostnaderna; de berör inte alls produktionsbortfallet, vilket nog är ganska begränsat eftersom det här rör sig om en åldrad population, och de äldre per definition inte kan ha något produktionsbortfall.

Studierna är sinsemellan inte helt jämförbara med avseende på metoder och definitioner, men de stöder alla den synpunkt som framfördes i Rydén's artikel, nämligen att sjukhuskostnaderna svarar för mellan 50 och 75 procent av de totala sjukvårdskostnaderna för hjärtsvikt. Andelen blir ännu större om kostnaden för långvård och sjukhem inkluderas. Mot detta kan ställas kostnaden för läkemedel, som utgör endast 2-8 procent av sjukvårdskostnaderna.

Inom området hjärt-kärlrelaterad

## Författare

FREDRIK ANDERSSON  
fil dr, associate director

TINA RYDÉN-BERGSTEN  
fil mag, health economics manager;  
båda inom health economics, Astra Hässle AB, Mölndal.