

Ger medikamentell kolesterol-senkning cancer?

Det har länge varit ett problem att dødligheten inte påverkats når man sänkt blodets kolesterolhalt; en liten minskning av hjärtmortaliteten balanseras av en liten økning av annan mortalitet. Statinerne har ændret situationen. Minskningen av både den kardiella og den totale mortaliteten i 4S-studien har gitt ny vind i kolesterolseglen og simvastatin kallas av producenten for »the missing link».

Simvastatin kan emellertid annet än att sänka kolesteroln; i djurförsök har det t ex visat sig kunna förebygga kardiovaskulära sjukdomar oberoende av blodets kolesterolhalt [1, 2]. Någon kanske menar att det inte spelar någon roll hur statinerna verkar, huvudsaken är att dødligheten går ner. Ja, om den gör det även på längre sikt. Tyvärr är några av de kolesterol-sänkande preparatens biologiska effekter mindre gynnsamma. I en översiktsartikel i JAMA har amerikanerna Thomas Newman och Stephen Hulley tittat på deras toxikologi og funnit att samtliga statiner og fibrater är karcinogena hos gnagare [3].

Betydligt högre doser

Hur kommer det sig att dessa preparat har kunnat passera FDAs (Food and Drug Administration) nålsöga? frågar författarna. Svaret är att de doser som framkallat cancer hos försöksdjur är betydligt högre än de doser som använts i kliniken. Författarna anser emellertid att det är fel att jämföra doser därför att upptag, omsättning og utsöndring av läkemedel skiljer avsevärt mellan gnagare og människor. Man har därför mer og mer övergått till att jämföra blodhalter, og här visar toxicitetsstudierna att koncentrationen av fibrater og statiner i gnagarnas blod trots betydligt högre doser är jämförbar med den som ses vid klinisk användning.

Även om det finns en betydlig osäkerhet förknippad med extrapolering från gnagare till människor så finner Newman og Hulley det oroväckande att miljontals människor nu får långtidsbehandling med preparat som framkallar cancer hos försöksdjur, speciellt som en

ökad förekomst av cancer redan visat sig efter behandling med fibrater. Så är inte fallet efter behandling med statinerne, men författarna påminner om att dessa inte använts särskilt länge og att karcinogenicitet efter medicamina, precis som efter rökning, kan visa sig först efter decennier. En kommentar från Läkemedelsverket efterlyses.

Uffe Ravnskov
docent, Lund

Litteratur

1. Ravnskov U. Implications of 4S evidence on baseline lipid levels. *Lancet* 1995; 346: 181.
2. Massy ZA, Keane WF, Kasiske BL. Inhibition of the mevalonate pathway: benefits beyond cholesterol reduction? *Lancet* 1996; 347: 102-3.
3. Newman TB, Hulley SB. Carcinogenicity of lipid-lowering drugs. *JAMA* 1996; 275: 55-60.

Fibromyalgi og sentral sensitivisering

To ulike syn på årsakene til fibromyalgi er nylig presentert i *Läkartidningen* [1, 2]. Robert Olin ser på fibromyalgi som et neuroimmunoendokrinologisk syndrom, Ann Bengtsson og K G Henriksson som en muskulær smertetilstand som forsterkes gjennom en NMDA-reseptormediert sentral sensitivisering. På vintermøtet i Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi i januar 1996 viste vi preliminare resultater fra en

undersøkelse som støtter hypotesen om NMDA-reseptormediert sensitivisering ved fibromyalgi (Gustafsson H, Mørland LM og Øye I: NMDA receptor mediated wind-up in patients with fibromyalgia).

Undersøkelse

I denne undersøkelsen sammenlignet vi effekten av NMDA-reseptorantagonisten ketamin (0,4 mg/kg) kombinert med midazolam (0,05 mg/kg) med effekten av midazolam alene (aktivt placebo) hos pasienter med fibromyalgi. Undersøkelsen var blindet og effekt-målet var smerte angitt på en visuell analog skala (VAS). Ketamin reduserte smerteintensiteten hos samtlige pasienter med fibromyalgi, men den analgetiske effekten var annerledes enn den velkjente effekten av ketamin ved akutt nosiseptiv smerte. I stedet for en rask og kortvarig (10–20 min) analgesi, anga fibromyalgi-pasientene en reduksjon av smerteintensiteten som utviklet seg i løpet av 30–60 min og som deretter varte i mange timer og i noen tilfeller helt til neste dag.

Vi tolker den langvarige reduksjonen av smerteintensiteten hos fibromyalgi-pasienter som en ketamin-indusert reversering av NMDA-reseptormediert sentral sensitivisering. Som følge av dette opplever pasientene en reduksjon av smerteintensiteten som varer til en ny sensitivisering har bygget seg op »rekindling». Men årsakene til sentral sensitivisering hos denne pasientgruppen sier disse forsøkene intet om.

Overraskende for oss var fraværet av placebo-effekt: til

tross for at placebo-preparatet (midazolam) virket sederende, gav dette lite eller intet utslag på pasientenes subjektive registrering av smerte.

Ivar Øye

Lilly Margareth Mørland

Hanna Gustafsson

Farmakologisk Institutt,
Universitetet i Oslo

Referenser

1. Bengtsson A, Henriksson KG. Fibromyalgiens årsaker både perifer og central. *Läkartidningen* 1996; 93: 161-3.
2. Olin R. Fibromyalgi. Ett neuro-immunoendokrinologisk syndrom? *Läkartidningen* 1995; 92: 755-63.

Naturmedel for injeksjon forbjuds

Sedan många år har svenska läkare på patientens begäran kunnat skriva recept på naturmedel för injeksjon. Behandlingen står i strid med vetenskap og beprövad erfarenhet. Det har således aldrig varit fråga om ordination av medlen. Förfarandet kom till i samband med samhällsdebatten om THX. I den nya läkemedelslagstiftningen, som anpassats till EU, ges inget utrymme för detta receptförfarande. Fram till den 30 juni 1996 har ett tillfälligt försäljningstillstånd givits för Helixor, Iscador, Enzythym, Thymogen og THX. Efter detta datum kommer dessa medel inte längre att försälas på apotek i Sverige. De gamla reglerna som givit läkare rätt att förskriva medlen på recept upphör då att gälla. Detta innebär också att sjukhuskøterskor inte längre kan ge injeksjonerna i de fall medlen inköpts utomlands. Patienten og de närstående kan däremot ge injeksjoner. Sprutor og kanyler får inte förskrivas på denna indikation [Inger Näsman, Läkemedelsverket, Uppsala, 1996, pers medd].

Kan betyda mycket for svært sjuka

Egenbehandling med medel og metoder som saknar vetenskaplig relevans kan betyda mycket for svært sjuka människor. Läkaren har ingen rätt att oombedd diskutera för- og nackdelar med sådan egenbehandling. När information efterfrågas måste det dock vara