

Kostfibers nytta ej färdigutredd

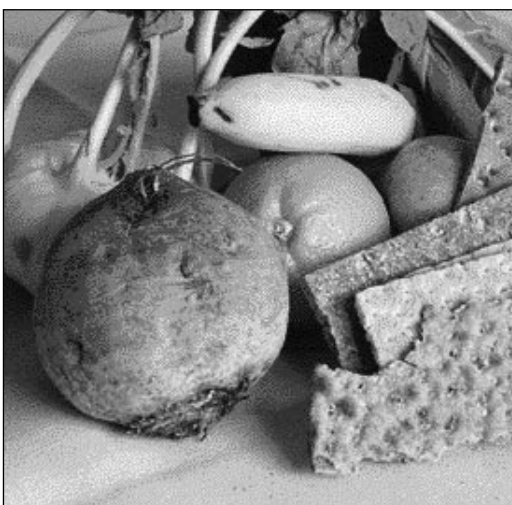
Den irländske kirurgen Denis Burkitt (1911–1993) verkade länge i Uganda och fick en tumör uppkallad efter sig. Efter återkomsten till Europa började han för 30 år sedan skriva om vikten av fiber i kosten. Han grundade sitt budskap på enkla iakttagelser från Afrika, där en rad sjukdomar var ovanligare än i Västerlandet. Det var så slående skillnader och bestickande resonemang att inget större motstånd restes mot hans idéer, som för övrigt inte var helt nya eller främmande. Få medicinskt motiverade förändringar i de moderna västerländska kostvorna har väl trängt igenom så snabbt. Det rörde sig ju inte om evidensbaserade rekommendationer i dagens kräsna mening, men än har nog ingen bestridit att åtminstone förstoppning kan behandlas med fibertillskott.

Särskilda förhoppningar har knutits till möjligheten att fiberrik kost kan förebygga koloncancer. Där har forskningen varit aktiv men resultaten är motsägande och osäkra. I dag kan man med fog fråga sig om forskningen kommit mer än halvvägs till ett hållbart svar på denna viktiga fråga. Ett par större studier med resultat som inte var uppmanande publicerades i våras i *New England Journal of Medicine*. Båda beskrev behandlingsförsök i fall med tidigare konstaterade polyper (adenom).

Schatzkin och medarbetare [1] följde under ca 4 år 1 905 personer, hälften fick öka sitt intag av fiber, inklusive frukt och grönsaker, kontrollerna fick bara allmänna dietråd utan inriktning på fiber. Nya polyper uppträdde hos nära 40 procent i båda grupperna utan tendens i någon riktning. Genomsnittsåldern vid start var 61 år.

Alberts och medarbetare [2] studerade 1 303 personer som efter randomisering fick tillskott av veteklibaserade produkter, 719 med sikte på 13,5 g extra fiber per dag, de övriga 2 g/dag. Alla genomgick koloskopi minst en gång, i regel efter ett år, men 326 undersöktes därefter inte vidare. Trots flera väsentliga avvikelser från planeringen ansågs alla 1 303 ha fullföljt undersökningen. Deras genomsnittsålder vid start var 66 år. Nya adenom påträffades i hälften av fallen under observations-tiden på ca 3 år. Ingen effekt av högre fiberintag kunde påvisas.

Ledarkommentaren av Tim Byers i samma häfte [3] är vänligt kritisk. Uppföljningstiden är för kort. Kliniska prövningar av detta slag kan endast besvara smala frågeställningar, och en ef-



Förhoppningar har knutits till att fiberrik kost skulle kunna förebygga koloncancer. Forskningen har varit aktiv men resultaten är osäkra. Man kan med fog fråga sig om forskningen kommit mer än halvvägs till ett hållbart svar på denna viktiga fråga.

fekt på längre sikt är inte utesluten. Andra har betonat patienternas genomsnittsålder. Det är inte särskilt troligt att en kostförändring hos äldre personer som redan börjat utveckla kolonpolyper skall ge snabba resultat. Trots de tydliga begränsningarna har dessa studier i massmedierna både här och i USA nämnts som allvarliga bakslag för fiberteorierna, vilket de ju inte är. Däremot belyser de svagheter och långsamheten i våra gängse forskningsmetoder när de tillämpas på sådant som kostvanor, eller för den delen rökning och annan svårkontrollerad lågdosexponering.

För 1 år sedan publicerade *NEJM* en mycket stor prospektiv undersökning där nära 90 000 sjuksköterskor med i utgångsläget frisk kolon följdes i 16 år [4]. Fiberintaget undersöktes men inget gjordes för att påverka det. De som fick kolorektal cancer hade inte lägre fiberintag än de övriga. Ledarkommentaren till artikeln avslutas efter en omsorgsfull diskussion av osäkerhetsfaktorerna med orden »we have barely begun». [5]

Är det möjligen så att vi behöver nya forskningsmetoder, trots att de gamla är så högt skattade? Det finns annars en viss risk att motståndet mot nya idéer växer när allt fler inser hur mycket arbete de kan ge upphov till under årtionden utan att någon klarhet uppnås. Burkitt visste nog inte vad han ställde till med.

Per Dalén
pdalen@a.se

1. *NEJM* 2000; 342: 1149-55.
2. *NEJM* 2000; 342: 1156-62.
3. *NEJM* 2000; 342: 1206-7.
4. *NEJM* 1999; 340: 169-76.
5. *NEJM* 1999; 340: 223-4.

Dansk frontlinjeforskning

Ramipril efter invasiv revaskularisering

Lars Kjøller-Hansen, Rolf Steffensen, Peer Grande. *The angiotensin-converting enzyme inhibition post revascularization study*. (APRES). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 881-8.

Invasiv revaskularisering förbetrar prognosen hos patienter med angina pectoris och venstre ventrikeluddrivningsfraktion, (EF) < 50 procent. Behandling med en angiotensin-konverterande enzyminhämmare (ACE-I) förbetrar prognosen hos patienter med nedsatt EF ved akut myokardieinfarkt (AMI) eller hjertesvigt. Den refererade studie blev udført for at undersøge om behandling med ramipril, en ACE-I, hos patienter med moderat nedsatt EF (defineret som EF mellem 30 og 50 procent) og uden hjertesvigt, i tillæg til ukompliceret invasiv revaskularisering med koronar bypass-operation (CABG) eller ballondilatation/stentning (PTCA), reducerede hyppigheden af kardielle hændelser.

Som primære endepunkter tjente det tredobbelte endepunkt: Kardiell død, AMI eller udvikling af hjertesvigt – hændelser hvor en gavnlig effekt af ACE-I-behandling er vist i anden sammenhæng – samt som muligt udtryk for en antiaterosklerotisk og/eller antiiskæmisk effekt det firdobbelte endepunkt: Kardiell død, AMI, udvikling af hjertesvigt eller re-angina. I alt 159 patienter randomiseredes til langtidsbehandling med ramipril 10 mg daglig. 130 patienter startede behandling middel 7 dage efter CABG og 29 patienter startede behandling middel 1 dag efter PTCA. Medianopfølgningstid var 33 måneder (min-max: 12-46 måneder). Ramipril reducerede signifikant hyppigheden af kardiell død, AMI og udvikling af hjertesvigt (P=0,031) og af kardiell død (P=0,032). Cox regressions analyse viste at denne positive effekt af ramipril ikke var afhængig af EF < 40 procent eller af om patienten havde gennemgået CABG eller PTCA. Med hensyn til det firdobbelte endepunkt og re-angina fandtes ingen signifikant forskel mellem ramipril og placebo.

Undersøgelsen viser at den positive effekt af ACE-I-behandling må kunne udstrækkes til at gælde for patienter med kun moderat nedsatt EF og uden hjertesvigt og som undergår invasiv revaskularisering for stabil angina pectoris.

Lars Kjøller-Hansen
kjol-h@dadlnet.dk