

Ginkgo biloba skyddar inte mot alzheimer

Extrakt av bladen från det kinesiska tempelträdet Ginkgo biloba har ingen effekt på alzheimer. Det visar en omfattande studie presenterad i tidskriften JAMA. Studien omfattar 3 069 amerikaner över 75 års ålder som följdes under i genomsnitt sex års tid. En grupp gavs två gånger per dag Ginkgo biloba-extrakt i doseringen 120 mg per gång, medan en annan grupp gavs placebo. Majoriteten av studiedeltagarna, 2 587 individer, uppvisade ingen kognitiv nedsättning vid studiens början, medan en minoritet, 482 personer, betecknades lida av lindrig kognitiv nedsättning (mild cognitive impairment).

Studiedeltagarna följdes halvårsvis med löpande kognitiva kontroller. Resultaten visar sammantaget att drygt var sjätte individ, 523, av samtliga studiedeltagare insjuknade i demens under den studerade perioden. I placebogruppen drabbades 16,1 procent av demens, vilket ska jämföras med 17,9 procent i den ginkgo-behandlade gruppen. Av demensfallen betraktas den absoluta majoriteten (92 procent) som alzheimerdemens. Resultaten visar vidare att Ginkgo biloba inte heller hade någon effekt vad gäller att bromsa den kognitiva nedsättningen hos individer som redan vid studiens början hade lindrig kognitiv nedsättning.

Ginkgo biloba innehåller alkaloider och glykosider vilka sägs ha trombocyttaggerande effekt. Preparatet har förslagits skydda mot demens dels genom en antioxiderande effekt, dels då det sägs utgöra ett »ospecifikt skydd mot aggregation av amyloida plack«. Vissa tidigare studier har indikerat att ginkgo skulle ha en signifikant, om än mycket begränsad, effekt på alzheimer. Så tycks inte vara fallet, visar den nya studien, som är betydligt större än tidigare genomförda undersökningar. En ytterligare indikation på att preparatet är verkningslöst som demensskydd är det faktum att Cochrane sammanställde evidensen inom fältet under 2007 och kom fram till samma resultat: att ginkgo inte skyddar mot demens, vare sig förebyggande för friska eller bromsande för kognitivt påverkade individer.

Ginkgopreparat säljs årligen för drygt 2 miljarder kronor globalt. I vissa fall marknadsförs naturläkemedlet med de-



I vissa fall marknadsförs Ginkgo biloba med demensskydd som primärt indikationsområde, vilket är felaktigt och vilseledande.

Foto: Westend/NordicPhotos

mensskydd som primärt indikationsområde, men detta är alltså totalt felaktigt och vilseledande, konstaterar författarna. I Sverige har Läkemedelsverket godkänt ginkgo som naturläkemedel för »behandling av långvariga symtom hos äldre människor såsom minnesbesvär, svårigheter att koncentrera sig, yrsel och öronsusningar«. Innan behandling ges ska dock läkare ha uteslutit bakomliggande behandlingsbar sjukdom, enligt Läkemedelsverkets rekommendationer.

Naturläkemedlet Ginkgo biloba är ett i en lång rad av preparat och substanser som prövats mot alzheimer. Studier av bland annat E-vitamin och östrogen som broms och skydd mot alzheimer har genomförts. Evidensen för dessa ämnen är dock högst begränsad. Att indikationsområdet är kommersiellt intressant för läkemedels- och naturläkemedelsbolag är lätt att inse, då runt 25 miljoner människor beräknas vara drabbade av alzheimer världen över. Av dessa finns omkring fem miljoner i USA. I Sverige beräknas 160 000 personer lida av alzheimer.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

JAMA. 2008;300(19):2253-62.

Hypoglykemi ger hypovolemi

Hypoglykemi kan uppstå 30 minuter efter avstängning av en intravenös infusion med 5 procent glukos. En sådan överreaktion av kroppens insulinsystem kallas rebound-effekt och har klinisk relevans för planering av parenteral nutrition samt inom förlossningsvården [Lancet. 1982;1:1150-2].

En ny studie visar att rebound uppträder parallellt med sänkning av plasmavolymen. När tolv friska försökspersoner erhölet 1,6 liter 2,5-procentig glukoslösning under en timme uppkom en flera timmar lång 30-procentig sänkning av plasmaglukos under baslinjen. Samtidigt sjönk plasmavolymen med i genomsnitt 5 procent trots att relativt mycket vätska gavs. Man gjorde också försök där ökande mängder glukos och minskande mängder vätska infunderades tillsammans med insulin som en »svag« och en »stark« lösning. Resultatet blev precis detsamma som när glukos gavs utan insulin. En halvtimme efter båda infusionerna uppkom hypoglykemi och hypovolemi, som båda visade föga tendens till självkorrigering under de följande två timmarna. Försöksledarna fick akut ge flera injektioner med glukos för att motverka symtom på hypoglykemi.

Rebound-effekten förklaras med det logaritmiska sambandet mellan plasmainsulin och glukosc Clearance. Trots att insulinhalten minskade exponentiellt (halveringstid 30 minuter) förblev dess effekt på glukosupptaget alltså oproportionerligt kraftfull. Insulinresistens borde fungera som ett skydd mot detta problem. Mycket riktigt är kirurgi och diabetes inte heller förknippade med någon rebound-effekt när glukosdropp stängs av [avhandling, Stockholm, 2005].

Det är känt sedan tidigare att det finns en koppling mellan hypoglykemi och hypovolemi, men mekanismen har varit oklar. Då förändringarna här var så tidsmässigt kongruenta argumenterar författarna för att orsaken troligtvis är osmolär. När glukos tas upp till cellerna drar det med sig vatten genom sin osmotiska kraft, samtidigt som infusionsvätskan stimulerar en diures. Två mekanismer konkurrerar alltså om samma vätskevolum, vilket ger upphov till extracellulär dehydrering och därmed sänkning av plasmavolymen.

Robert Hahn

FoUU-chef, Södertälje

Berndtson D, et al. Hypovolaemia after glucose-insulin infusions in volunteers. Clin Sci. 2008;115:371-8.

God effekt av blodtryckssänkning med ACE-hämmare plus kalciumantagonist

Det sägs att de stora hypertoni-studier-
nas tid kanske börjar lida mot sitt slut på
grund av höga kostnader att driva dessa.
Nyligen har dock en mycket stor ameri-
kansk hypertoni-studie publicerats, där
30 procent av patienterna rekryterats
inom Skandinavien.

Det är studien Avoiding Cardiovascular
events through Combination therapy in
Patients Living with Systolic Hyperten-
sion (ACCOMPLISH), som baserades på
data från 11 505 hypertoni-patienter med
hög kardiovaskulär risk, varav 60 per-
cent hade diabetes. Dessa patienter ran-
domiserades utan föregående över-
gångsperiod från tidigare behandlingar
till att erhålla antingen en kombina-
tionsterapi bestående av en ACE-häm-
mare och en kalciumantagonist av di-
hydropyridintyp (benazepril + amlodi-
pin) eller en motsvarande kombination
av en ACE-hämmare och ett tiaziddiure-
tikum (benazepril + hydroklortiazid).
Studien var dubbelblindad och hade en
medeluppföljningstid av 36 månader.
Patientpopulationen bestod till 60 per-
cent av män och till 83 procent av vita
med en medelålder på 68 år. Syftet var
att primärt minska ett sammansatt ef-
fektmått bestående av kardiovaskulär
död, icke-letal hjärtinfarkt och stroke,
sjukhusvistelse för kärlkramp, återupp-
livning vid hjärtstopp samt revaskulari-
sering vid kranskärslsjukdom.

Som tidigare rapporterats i Läkartid-
ningen, baserat på en preliminär redo-
visning av studien i mars 2008, visade
slutredovisningen att den förstnämnda
kombinationen, inkluderande amlodi-
pin, var mer effektiv för att förebygga
primära händelser än den andra kombi-
nationen. Det inträffade 552 primära

»Den minnesgode läsaren
kommer ihåg hur denna klass
av läkemedel dömdes ut av
vissa debattörer i mitten av
1990-talet, framför allt under
ledning av svensk-amerikanen
Curt Furberg ...«

händelser (9,6 procent) vid den först-
nämnda kombinationen jämfört med
679 (11,8 procent) vid den andra trots att
blodtryckskontrollen, mätt som mottag-
ningstryck, var nära identisk, 131,6/73,3
mm Hg mot 132,5/74,4 mm Hg, där den
lilla skillnaden på 0,9/1,1 mm Hg dock
blev formellt signifikant ($P=0,001$).

Den relativa riskreduktionen beräk-
nades till 19,6 procent (hazard-kvot 0,80
med 95 procents konfidensintervall
0,72–0,90; $P<0,001$) och den absoluta
riskreduktionen till 2,2 procent, motsva-
rande NNT 45 på tre år. Biverkningspro-
filen var den förväntade med de olika ty-
perna av ingående preparat med ca 30
procents avbrott av medicinerings-
skäl i vardera studiearmen (biverk-
ningar, död etc).

Sammanfattningsvis finns det nu belägg
för att tidig kombinationsbehandling
kan ge avsevärda blodtryckseffekter hos
riskpatienter, och där behandlingsvins-
ten är mer uttalad hos denna typ av pa-
tienter med en kombination som inklude-
rar en kalciumantagonist av dihydropy-
ridintyp. Detta bör kunna medföra att
man vid nyinsättning av behandling i
ökad utsträckning kan beakta värdet av
denna kombination men att redan pågå-
ende behandling knappast behöver änd-

ras. Även kombinationen av en ACE-
hämmare och en lågdostiazid är väl be-
prövad, kostnadseffektiv och till stor nyt-
ta för många patienter, inte minst äldre.

En reflektion som förtjänar att göras är
att behandling med kalciumantagonis-
ter vid hypertoni nu långt om länge fått
en berättigad upprättelse. Den minnes-
gode läsaren kommer ihåg hur denna
klass av läkemedel dömdes ut av vissa
debattörer i mitten av 1990-talet, fram-
för allt under ledning av svensk-ameri-
kanen Curt Furberg, och anklagades för
att ge ökad död, mer cancer, fler suicid
och sämre kardiovaskulär protektion vid
hypertoni, baserat mestadels på obser-
vationsstudier. Tiden har gått och ett
flertal studier har nu bekräftat att dessa
läkemedel är fullt användbara i sina mo-
derna farmakologiska beredningar, visat
i randomiserade studier utan skillnad
mot annan behandling för primära ef-
fektmått (STOP-2, ALLHAT, INSIGHT,
VALUE) eller med överlägsen effekt mot
annan terapi (ASCOT, ACCOMPLISH).

Fortfarande bör man beakta att an-
kelsvullnad, migrän och reflextakykardi
kan vålla problem hos vissa patienter,
vilket motiverar användning av lämpliga
kombinationer med andra substanser.
En avslutande kommentar av Curt Fur-
berg vore synnerligen välkommen och
ett värdefullt bidrag till medicinhistori-
en för att belysa slutet på en epok och
början på en ny.

Peter M Nilsson

professor i klinisk kardiovaskulär forskning,
Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Jamerson K, et al. Benazepril plus amlodipine or
hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk
patients. *N Engl J Med*. 2008;359:2417-28.

Rökning under graviditet ökar risken för missbildning

Kvinnor som röker under graviditeten
löper ökad risk för att fostret ska drabbas
av läpp- eller gomspalt. Det visar en
amerikansk studie som presenteras i
Journal of Pediatrics. Sambandet mellan
rökning och läpp- och gomspalt är känt
sedan tidigare. Den aktuella studien ba-
seras, till skillnad från tidigare studier,
dock inte på vad de gravida själva upp-
gett avseende rökning.

Författarna har i stället mätt halterna
av nikotinmetaboliten kotinin och där-
igenom identifierat rökarna. Halterna

har mätts hos 500 gravida kvinnor.
Kvinnor med kotininhalter i blodet
understigande 2 ng/ml har definierats
som icke-rökare, medan kvinnor med
halter över 10 ng/ml har definierats som
rökare, och vid halter på 2–10 ng/ml har
kvinnorna definierats som utsatta för
passiv rökning men inte själva aktivt rö-
kande.

Det visade sig att läpp- och gomspalt
var mer än dubbelt så vanligt bland barn
till kvinnor som själva rök under gravi-
diteten. Även vid passiv rökning note-

rades en ökad risk för läpp- och gom-
spalt, som dock inte var lika uttalad som
vid rökning.

Författarna uppmanar alla gravida
kvinnor som röker att omedelbart sluta.
Rökande kvinnor som planerar bli gravi-
da bör anstränga sig att bryta sitt miss-
bruk för att minska risken för medfödda
missbildningar.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

J Pediatrics. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.08.006.