

plasmafraktioneringsindustri. Vi kommer även i framtiden att behöva tillgång till en hel del säkra plasmaprodukter, som inte kommer att kunna framställas med rekombinant teknik, exempelvis albumin och immunglobuliner.

Thomas Wahlberg
docent,
Health Indicator AB,
Stockholm

Litteratur

1. Mc Carthy M. Hepatitis A linked to clotting factors in USA. *Lancet* 1996; 347: 251.

Slutreplik

Jag delar Thomas Wahlbergs synpunkter med några undantag vilka behöver ses i större perspektiv.

1. Att PCR inte förmår skilja på infektiösa och icke-infektiösa virus måste ses som en klar nackdel från säkerhetssynpunkt. En tänkt applicering av PCR har varit att använda denna känsliga teknik i virusvalideringsstudier. Både solventdetergent och pasteurisering är kraftfulla virusinaktiverande metoder. Tyvärr kan PCR inte kvantifiera effekten av avdöningen utan registrerar att lika mycket virus finns kvar efter inaktivering som före. Självklart är det en skillnad ur säkerhetssynpunkt om plasmaläkemedel utsatts för virusinaktivering eller inte.

2. De skillnader i känslighet mellan PCR och alternativa immunologiska metoder som anförts gäller bara om man testar samma material. Denna skillnad elimineras om man jämför PCR applicerat på en plasmapool och det immunologiska testet applicerat på en donerad plasmaenhet.

3. Det har under senare tid kommit flera rapporter om överföring av hepatit A-smitta med produkter vilka behandlats med solvent-detergentmetoden (S/D). Detta visar att det antingen skett förändringar i plasmaråvaran, vi har bättre och effektivare detektionsmetoder, eller att förändringar skett i produktionsprocesser. Att S/D-metoden ensam inte förmår inaktivera icke-höljesförsedda virus har aldrig framhållits. I det första publicerade arbetet noterade Horowitz och medarbetare [1], i mitten av 1980-talet, att S/D-metoden inte förmår inaktivera icke-höljesförsedda virus. Vid denna tidpunkt framstod inte hepa-

tit A-virus som något kliniskt relevant hot.

Som kontrast till S/D har pasteurisering och annan värmebehandling en inaktiverande effekt även mot icke-höljesförsedda virus, vilket gör värmebehandling till en bättre metod mot dessa virus. Tyvärr verkar dock effekten av värmebehandling inte att vara helt fullgod mot kliniskt betydligt allvarligare höljesförsedda virus, då det förekommit rapporter som indikerat hepatit C-smitta också med pasteuriserade faktor VIII-koncentrat [2].

Vid direkt jämförelse mellan pasteurisering och S/D har den senare metoden i laboratorieförsök visat sig klart överlägsen vid inaktivering av höljesförsedda virus som HIV-1, Sindbis virus (modell för HCV) [3] och hepatit B-virus från anka (modell för HBV) [4]. Vid i övrigt jämförbara

processer bör därför S/D-behandlade produkter boga för en bättre säkerhetsmarginal mot dessa virus.

Trots att plasmaläkemedel idag är säkrare än någonsin tidigare kommer utvecklingen av test och inaktiveringsmetoder att fortsätta. En förhoppning är dock att riktiga åtgärder vidtas vid rätt tidpunkt och på ett sätt som möjliggör att resultat från olika laboratorier kan verifieras och jämföras.

Bertil Eriksson
fil dr, Pharmacia AB,
Stockholm

Litteratur

1. Horowitz B, Wiebe ME, Lippin A, Stryker MH. Inactivation of viruses in labile blood derivatives. 1. Disruption of lipid-enveloped viruses by tri(n-butyl) phosphate detergent combinations. *Transfusion* 1985; 25: 516-22.
2. Klarman D, Kreutz W, Auerswald G, Auberger K, Rabenau H, Gürtler L. Hepatitis C and pasteurised factor VIII and IX concentrates. *Tromb Haemost* 1995; 73: 736-7.
3. Eriksson B, Westman L, Jernberg M. Virus validation of plasma-derived products produced by Pharmacia, with particular reference to immunoglobulins. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 1994; 5, suppl 3: S37-S44.
4. Horowitz B, Prince AM, Horowitz MS, Watklevicz C. Viral safety of solvent-detergent treated blood products. In: Brown F, ed. *Virological safety aspects of plasma derivatives*. *Developments in biological standardization*. Basel: Karger, 1993; 81: 147-61.

Ge er till känna!

Läkartidningen har som huvudregel att på insändar- och debattsidorna ej publicera anonyma insändare. Undantag kan dock göras t ex när författaren tar upp problem med viss allmängiltighet, men där ett offentliggörande av identiteten kan vålla skribenten personlig skada.

Författaren kan i sådana fall uttrycka önskemål om anonym publicering. Dock måste hans eller hennes identitet vara känd av redaktionen, bl a för undvikande av förfalskade inlägg. Vidare kan redaktionen behöva nå författaren beträffande oklarheter i texten, eller för att delge eventuella repliker etc.

Redaktionen förbehåller sig rätten att avgöra om inlägget skall publiceras eller ej. Vid publicering respektivas då självfallet önskemålet om anonymitet, såväl i den tryckta texten som i kontakter med eventuellt berörda instanser eller personer, som kan behöva beredas tillfälle till kommentar.

Därför: Uppge alltid författarnamnet i följebrev eller på annat sätt, med begäran om anonym behandling. Inlägg där författaren är okänd även för redaktionen publiceras aldrig.

Red

Praktikerrond uppskattad fortbildning i 39 år i Varberg

På senaste tiden har man i Läkartidningen pläderat för behovet av formaliserad, fortlöpande fortbildning för läkare. I nr 1-2/96 sidan 4 refereras sålunda ett uttalande av Olof Edhag, Socialstyrelsen, som föreslår krav på vidareutbildning för rätt att bibehålla legitimation och poängterar vikten av konsekvent information mellan olika vårdformer.

Som ansvariga för Varbergsmodellen »Praktikerronden» vill vi referera hur »Ronden» stimulerat deltagarna till givande utbyte av medicinsk erfarenhet och kunskap. Praktikerronden» har ägt rum regelbundet sedan snart 40 år i medicinklinikens regi utan tyngande administrativ eller ekonomisk belastning för kliniken eller deltagarna. Vi vet att liknande fortbildningsaktiviteter även förekommer på andra håll utanför de stora sjukhusens pedagogiska ansvarsområde. En översikt vore av stort intresse.

Kontinuerlig gemensam fortbildning

Vi har sedan januari 1957 anordnat kontinuerlig gemensam fortbildning med tio årliga sammankomster ursprungligen för provinsialläkarna och privatpraktikerna inom sjukhusets upptagningsområde. Numera kallas alla verksamma och pensionerade läkare och apotekare samt ofta representanter för sjukgymnaster och sjuksköterskor.

Från början gick vi en klinisk kvällsrond genom sjuksalarna såsom den beskrivits tidigare i Läkartidningen (1960; 57: 3441-5).

Sjukhuset flyttade hösten 1972, vid tiden för den 150:e rondan, över till ett väsentligt större nybygge. Vårdplatsantalet blev fem gånger större, personalresurserna inklusive läkare ökades betydligt och hela sjukhusets kapacitet skärptes. Däremot blev de moderna sjukrummens golvyta otillräcklig för rondgåendet enligt tidigare modell. Sammankomsterna fick därför ändras till föredrag med diskussion ofta med en eller flera falldemonstrationer. För samarbetskänslan mellan olika vårdformers företrädare har vi behållit det inarbetade namnet Praktikerronden.

Tillresta specialister

Föredragen hålls numera ofta av tillresta specialister, som engagerats av oss rondledare i samråd med något läkemedelsföretag, som även åtagit sig utgifterna för föreläsare och den vanligen förekommande eftersitens. »Rondens» ämnesområden omfattar de flesta specialiteterna och bestäms i samråd med det aktuella företags informationsönskemål. Föreläsarna är dock helt fria.

Utöver den medicinska kunskapsförmedlingen fyller praktikerronden ett behov av kontakt mellan gammal och ung, specialist och allmänut-

bildad, erfaren och mindre rutinerad. Det sociala inslaget är berikande, trivseln under kvällen är god och ett versifierat tack till föreläsare och läkemedelsföretag uppskattas.

Birger Herner var rondledare åren 1957–1976 till sin pensionering. Lars Ysander fyller funktionen 1976–1996 dvs två år efter ordinarie pensionsavgång. Någon villig och lämplig efterträdare har ännu inte engagerats, men vi hoppas på god fortsättning.

Vi vet att det finns kolleger som anför samvetsskäl för beroendeställningen till kommersiella företag. Det är därför lugnande att läsa i Socialstyrelsens »Hälsa- och sjukvårdens årsbok» den uppskattning överdirektör Edhag uttalar: »De vidareutbildningar, som läkemedelsindustrin erbjuder är av hög klass, men för smala».

Måhända kan Varbergsmodellen, som enligt vår uppfattning ger en bred uppfattning av framstegen inom de olika specialiteterna, vara ett beaktansvärt komplement till en acceptabel kunskapsberikning för bibehållen legitimation.

Birger Herner
f överläkare,
Varberg

Lars Ysander
f överläkare,
Varberg

Vårt undersöka alternativa behandlingsformer

Jag har med intresse läst Mark Personnes artikel om alternativmedicin »Tro och vetande inom medicinen», i Läkartidningen 1-2/96. Många människor söker sig till den alternativa behandlingsform där skolmedicinen inte har mer att erbjuda, många människor är olyckliga över sin belägenhet och söker »halmstrået». Som exempel på alternativläror nämns bl a chiropraktik, som säkert av medlemmar av Svensk förening för ortopedisk medicin ej anses för »alternativ» i klass med irisdiagnostik, kristallterapi, energimassage etc. Chiropraktik är i övrigt att översätta med ordet manipulationsbehandling.

Åtskilliga läkare använder sig av denna behandlingsform.

Våra föregångsmän inom manipulationsbehandling är Harald Brodin och Ulrich Moritz.

Kanske Personne ej kommer ihåg hetsjakten på läkare, som på 1970-talet intresserade sig för akupunktur och TNS-behandling. Man använde sig av uttryck som »bedrägeri, fusk och oetisk behandling», en behandling som 1983 erkändes av Socialstyrelsen vara i enlighet med »vetenskap och beprövad erfarenhet».

Zonterapi mot astma

Enligt dansk TV skall för övrigt universitetskliniken Rigshospitalet i Köpenhamn sätta i gång en undersökning av zonterapi mot astma – 40 astmasjuka patienter skall ingå, 20 får »riktig» zonterapi, och 20 »låtsas». Den ansvarige för projektet anser att man måste undersöka behandlingsformen, eftersom så många astmapatienter har fått zonterapi med gott resultat.

Eyvind Lindholm
f d överläkare, anesthesi,
Hörby

Minskar mortaliteten på lång sikt vid lipidreglering hos friska?

Primärpreventiv kolesterol-sänkning med statiner tycks minska totala dödligheten under de första fem behandlingsåren, vilket nu är så gott som visat (P=0,051) för pravastatin på friska medelålders män med serumkolesterol >6,5 mmol/l [1]. Det skulle alltså inte bara löna sig att behandla dyslipidemi hos kranskärlsjuka och andra med allvarlig aterosklerosjukdom utan även hos friska män.

Inför de svindlande perspektiv som öppnar sig vill Thomas Newman och Stephen Hulley att vi besinnar oss och beaktar att djurförsök antyder att statiner och fibrater kan vara karcinogena [2]. De noterar att samtliga preparat i dessa båda grupper har givit cancer hos gnagare i doser som kan vara relevanta för människa,

medan som jämförelse flertalet antihypertensiva läkemedel inte har haft motsvarande effekt. Deras framställning är tankeväckande även när det gäller turerna kring godkännandet av fibrater och statiner i USA trots varningar från expertis i Food and Drug Administration.

Newman och Hulley är likom jag övertygade om nyttan av farmakologisk kolesterol-sänkning vid manifest aterosklerosjukdom. Frågan är där emot om 5-åriga studier är tillräckliga för att ligga till grund för massförskrivning till friska personer. Det är nog inte många som förespråkar randomiserade studier som löper dubbelblindt över 20 år. Jag skulle därför välkomna en kommentar från Läkemedelsverket i frågan.

Staffan Lindeberg
distriktsläkare, med dr,
Vårdcentralen, Sjöbo,
institutionen för samhälls-
medicinska vetenskaper,
Lunds universitet

Litteratur

1. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW et als. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-7.
2. Newman TB, Hulley SB. Carcinogenicity of lipid-lowering drugs. *JAMA* 1996; 275: 55-60.

Replik:

Bör grunda sig på en värdering av data från kliniska studier

De lipidsänkande medel som diskuteras i artikeln av Newman och Hulley finns, utom lovastatin, på den svenska marknaden. I samband med registreringsansökan har verket utrett den tumorigena potentialen.

Läkemedelsverket anser att tumörfynd på gnagare med såväl fibrater som statiner inte påverkar ändamålsenlighetsbedömningen gjord utifrån en ren klinisk effekt och säkerhetsvärdering.

– I gängse undersökningar har vare sig fibrater eller statiner visats vara genotoxiska, dvs de interagerar inte direkt med DNA,

– substanserna kan betraktas som epigenetiska karcinogener vilket innebär att det finns en dos/exponeringströskel under vilken det inte bedöms föreligga någon risk för tumörutveckling,

– för statinerna ligger denna tröskeldos betryggande långt ifrån maximal terapeutisk dos; för levertumörer har säkerhetsfaktorer på 90 (pravastatin) och 170 (simvastatin) erhållits medan det för fluvastatininducerade tyreoidtumörer, vilka sannolikt härrör från leverpåverkan, fastslagits en faktor om 34 (säkerhetsfaktorerna är beräknade som kvoten mellan lägsta tumörframkallande dosnivå hos rått och maximal terapeutisk dos),

– för fibratgruppen är säkerhetsmarginalerna betydligt mindre. Här anses dock sambandet mellan den speciesspecifika peroxisomproliferationen och utvecklingen av levertumörer vara så styrkt att iakttagen tumörförekomst inte har någon relevans för bedömning av säkerheten hos människa.

Newmans och Hulleys påstående att flertalet antihypertensiva läkemedel inte uppvisat någon tumorigenicitet är inte rättvisande. Vissa antihypertensiva medel har inte kunnat ges i högre doser än någon eller några gånger klinisk dos och för andra medel har bevisligen tumörfynd registrerats, dock vanligtvis ej i lever. Även i dessa fall har betryggande säkerhetsmarginaler förelagat eller så har speciesspecificitet dokumenterats.

Läkemedelsverket menar därför att värdet av långtidsterapi med lipidsänkande medel i allt väsentligt bör grunda sig på en värdering av data från kliniska studier. Våra senaste rekommendationer om behandling av hyperlipidemi [1] ger också råd om behandling av patienter utan etablerad arteriosklerotisk hjärt-kärlsjukdom, »primärprevention». I frånvaro av andra riskfaktorer är behandling med läkemedel i denna grupp i första hand aktuell vid uttalad hyperkolesterolemia (total kolesterol $\geq 8,0$ mmol/l) när intensifierad icke-medicinell behandling inte givit önskvärt resultat. Shepherds och medarbetares studie har inte värderats i detalj, men de allmänna rekommendationerna förefaller vara i samklang med studieresultatet.