

Ger medikamentell kolesterol-senkning cancer?

Det har lenge varit ett problem attdodligheten inte paverkats nar man sankt blodets kolesterolhalt; en liten minskning av hjartmortaliteten balanseras av en liten okning av annan mortalitet. Statinerne har andrat situationen. Minskningen av bade den kardiella og den totala mortaliteten i 4S-studien har gett ny vind i kolesterolseglen og simvastatin kallas av producenten for »the missing link».

Simvastatin kan emellertid annat an attdenke kolesterolen; i djurforsok har det t ex visat sig kunne forebygga kardiovaskulare sjukdomar oberoende av blodets kolesterolhalt [1, 2]. Naon kanskje menar attdet inte speler naon roll hur statinerne verkar, huvudsaken ar attdodligheten gar ner. Ja, om den gor det aven pa langre sikt. Tyvarr ar naon av de kolesterol-sankende preparatens biologiske effekter mindre gynnsamme. I en oversiktsartikkel i JAMA har amerikanerne Thomas Newman og Stephen Hulley tatt pa deras toksikologi og funnit attdsamtlige statiner og fibrater ar karcinogene hos gnagere [3].

Betydligt hogre doser

Hur kommer det sig attdessa preparat har kunnt passera FDAs (Food and Drug Administration) naalsoga? fragar forfattere. Svaret ar attdde doser som framkallat cancer hos forsoksdjur ar betydeligt hogre an de doser som anvants i kliniken. Forfattere anser emellertid attdet ar fel attdjmfora doser darfor attdupptag, omsattning og utsondring av laemedel skiljer avsevert mellom gnagere og maenniska. Man har darfor mer og mer overgaatt til attdjmfora blodhalter, og har viser toxicitetsstudierne attdkoncentrationen av fibrater og statiner i gnavarnas blod trots betydeligt hogre doser ar jmforbar med den som ses vid klinisk anvandning.

Aven om det finns en betydelig osakerhet forknippad med extrapolering fra gnagere til maenniska sa finner Newman og Hulley det orovackande attdmiljontals maenniskor nu far langtidshandling med preparat som framkallar cancer hos forsoksdjur, spesielt som en

KORRESPONDENS

**Max 400 ord
i korrespondenspalten!**

Till »korrespondens» valkomnas korte inlaegg (hogst 400 ord plus, om noevandigt, ett faatal referenser), i tva exemplar og med dobbelt radavstand.

Eftersom korrespondenspalterne ar ett maatt pa laesarnas interesse for tidningen vill vi aven forsaettningsvis varna om den avdelning, som har hogt laesvurde. Genom attdvarje insaenderskribent fattar sig kort kan vi berede plats for fler og publicera snabbere.

Redaktionen forbeholder sig retten attdrubricere og forkorte inlaegg. For attdpaoskynda publiceringen sands normalt inget korrektur til forfattere.

okad forekomst av cancer redan visat sig efter behandling med fibrater. Sa ar inte fallet efter behandling med statinerne, men forfattere pa minner om attdessa inte anvants sarskilt langre og attdkarcinogenicitet efter medicina, precis som efter rokning, kan vise sig forst efter decennier. En kommentar fra Lkemedelsverket 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 pa arsakene til fibromyalgi er nylig presentert i Lkartidningen [1, 2]. Robert Olin ser pa fibromyalgi som et neuroimmunoendokrinologisk syndrom, Ann Bengtsson og K G Henriksson som en muskuler smertetilstand som forsterkes gjennom en NMDA-reseptormediert sentral sensitivisering. Pa vintermotet i Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi i januar 1996 viste vi preliminare resultater fra en

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

Undersokelse

I denne undersokelsen 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. Undersokelsen var blindet og effekt-malet var smerte angitt pa 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 nosiceptiv smerte. Istedentfor en rask og kortvarig (10-20 min) analgesi, anga fibromyalgi-pasientene en reduksjon av smerteintensiteten som utviklet seg i lopet 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 folge av dette opplever pasientene en reduksjon av smerteintensiteten som varer til en ny sensitivisering har bygget seg op »rekindling». Men arsakene til sentral sensitivisering hos denne pasientgruppen sier disse forsokene intet om.

Overraskende for oss var fravaret av placebo-effekt: til

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

Ivar Øye

Lilly Margareth Mørland

Hanna Gustafsson

Farmakologisk Institutt,
Universitetet i Oslo

Referenser

1. Bengtsson A, Henriksson KG. Fibromyalgins orsaker bade perifer og central. *Lkartidningen* 1996; 93: 161-3.
2. Olin R. Fibromyalgi. Ett neuroimmunoendokrinologisk syndrom? *Lkartidningen* 1995; 92: 755-63.

Naturmedel for injeksjon forbjuds

Sedan mange ar har svenske lakare pa patientens begaran kunnt skrive recept pa naturmedel for injeksjon. Behandlingen star i strid med vetenskap og beprovd erfaring. Det har saledes aldrig varit fraga om ordination av medlen. Forfarandet kom til i samband med samhallsdebatten om THX. I den nye lakemedelslagstiftningen, som anpassats til EU, ges inget utrymme for detta receptforfarande. Fram til den 30 juni 1996 har ett tilfelligt forsaljningstillstand givits for Helixor, Iscador, Enzythym, Thymogen og THX. Efter detta datum kommer dessa medel inte langre attdforsaljas pa apotek i Sverige. De gamle reglerne som givt lakare ratt attdforskrive medlen pa recept opphor da attdgalla. Detta inneb ar ogsa attdsjukskoterskor inte langre kan ge injeksjoner i de fall medlen inkopt utomlands. Patienten og de narstende kan daremot ge injeksjoner. Sprutor og kanyler far inte forskrivas pa denna indikasjon [Inger Nasman, Lkemedelsverket, Uppsala, 1996, pers medd].

Kan betyde mycket for svart sjuka

Egenbehandling med medel og metoder som saknar vetenskaplig relevans kan betyde mycket for svart sjuka maenniskor. Lakaren har ingen ratt attdoobedde diskutere for- og handdelar med sadan egenbehandling. Nar informasjon efterfragas maatte det dock vara