

Det är av betydelse att så många läkare som möjligt i ett samhälle, för patienternas skull, använder samma behandlingsstrategi. För det andra är det värdefullt att ledande specialister och allmänläkare träffas regelbundet för att diskutera terapiframsteg och vilka frågor som behöver besvaras i nya studier. Det tredje, och viktigaste skälet, är att behandlingsrekommendationer förhoppningsvis leder till en generellt bättre kontroll av sjukdomen och därmed en minskad dödlighet. Större, randomiserade studier av hur behandlingsrekommendationer i allmänhet följs vore av stort värde.

Referenser

1. Beerman B, Boe J, Boye NP, Boman G, Carneskog-Palm E, Dahlqvist R et al. Farmakoterapi vid astma – rekommendationer från en expertgrupp. *Läkartidningen* 1986; 83: 2385-8.
2. Hargreave FE, Dolovich J, Newhouse MT. The assessment and treatment of asthma: a conference report. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 1098-111.
3. British Thoracic Society and others. Guidelines for management of asthma in adults: I – chronic persistent asthma. *BMJ* 1990; 301: 651-3.
4. British Thoracic Society and others. Guidelines for management of asthma in adults: II – acute severe asthma. *BMJ* 1990; 301: 797-800.
5. Sheffer AL. Guidelines for the diagnosis and management of asthma – National Heart, Lung and Blood Institute, National asthma education programme. Expert panel report. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 425-534.
6. Andrés L, Beerman B, Benson L, Berg T, Boe I, Boethius G et al. Farmakoterapi vid astma – rekommendationer från en expertgrupp. *Läkartidningen* 1992; 98: 2608-11.
7. British Thoracic Society and others. Guidelines for the management of asthma; a summary. *BMJ* 1993; 306: 776-8.
8. Vermeire P. Differences in asthma management around the world. *Eur Respir Rev*, 1994; 4: 279-81.
9. Jansson-Bjerkle S, Schnell S. Effect of peak flow information on patterns of self-care in adult asthma. *Heart-Lung* 1988; 17: 543-9.
10. Charlton I, Charlton G, Broomfield J, Mullee MA. Evaluation of peak flow and symptoms only self management plans for control of asthma in general practice. *BMJ* 1990; 301: 1 355-9.
11. Grampian Asthma Study of Integrated Care (GRASSIC). Effectiveness of routine self monitoring of peak flow in patients with asthma. *BMJ* 1994; 308: 564-7.
12. Pearson MG. Asthma guidelines: who is guiding whom and where to? *Thorax* 1993; 48: 197-8.

KORTKLIPPT



Hjärtklaffskador av bantningsmedel Serotonin orsaken?

En ovanlig hjärtklaffsjukdom, i flera fall dessutom pulmonell hypertoni, har avslöjats hos amerikanska kvinnor vilka använt en kombination av de aptitdämpande medlen fenfluramin och fentermin (populärt kallas kombinationen fenphen i USA. Denna är inte godkänd av amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA, endast varje medel för sig. I enstaka fall har hjärtklaffskadorna drabbat patienter som använt endast fenfluramin eller dexfenfluramin.

Det är inte bevisat att bantningsmedlen verkligen orsakat de svåra skadorna, men flera indicier finns och också en plausibel hypotes: cirkulerande serotonin i hög koncentration skadar hjärtklaffarna.

18 miljoner recept

Mer än 18 miljoner recept på fenfluramin och fentermin skrevs ut i USA 1996. Eftersom de möjliga konsekvenserna är så stora bröt *New England Journal of Medicine* sin praxis och släppte nyheten om 24 fall, samtliga gällde kvinnor, innan artikeln kom i tryck. Nu har den kompletterats med ytterligare fyra artiklar, varav en ledare (*N Engl J Med* 1997; 337: 581-8, 602-6, 629-30, 635-6).

I en artikel redovisas 28 nya fall av hjärtklaffsjukdom hos kvinnor som behandlats med fenphen, fall som rapporterats till FDA efter det första larmet. Totalt har minst elva patienter krävt klaffoperation, och två har dött. Medelåldern i båda materialen var 44-45 år. En kvinna dog i pulmonell hypertoni åtta månader efter det att hon använt fenphen – i endast 23 dagar!

Klaffskadorna liknar dem som orsakas av karcinoid eller ergotamin, och det är en sjukdomsbild som är ovanlig före 50 års ålder. Höga nivåer av cirkulerande serotonin har uppmäts hos karcinoidpatienter med klaffskador, och fenfluramin ändrar serotoninmetabolismen i hjärnan. Kombinationen av fenfluramin och fentermin förmodas potentiella effekten av eller öka koncentrationen av cirkulerande serotonin.

I studier på råttlunga in vitro har fenfluramin och dexfenfluramin dosrelaterat ökat lungartärtrycket. Bantningsmedlet aminorex drogs för 25 år sedan in på grund av svåra fall av pulmonell hypertoni i Västeuropa. Ett liknande

kluster uppträdde där i samband med intag av fenfluramin och dexfenfluramin i början av 1990-talet och ledde till utrensning bland medlen.

Under de senaste åren har forskare presenterat en rad studier som visat hur farlig övervikt är. Detta fick FDA (men inte svenska Läkemedelsverket) att 1996 överge sin restriktiva attityd till aptitnedsättande medel och registrera fenfluramin.

Håll igen på pillren!

Ledarskribenten i *New England Journal* anser inte att man bör ta riskerna med aptitnedsättande medel för att minska riskerna av övervikt. Det har aldrig visats att medlen ger bestående viktreduktion, inte heller att de förebygger överviktsrelaterad sjuklighet eller förlänger liv. Vid långvarigt bruk ökar också risken för biverkningar.

Därför borde man införa ett moratorium för bruk av anorektiska preparat för kosmetisk bantning. De bör reserveras för kraftigt överviktiga patienter med sjukdomar som koronar hjärtsjukdom, hypertoni och hyperlipidemi – och patienterna måste kontrolleras ofta och undersökas med ekokardiografi vid tecken på kardiovaskulära förändringar, betonar ledarskribenten.

Den inställningen präglar svensk praxis, och i Sverige används fenfluramin (Ponderal) och dexfenfluramin (Isomerid) endast på licens, enligt Läkemedelsverket av 250-300 patienter. Fentermin förekommer inte i Sverige. Ponderal drogs in 1988 på grund av svåra psykiska biverkningar.

Nya medel på väg

Problemen med bantningsmedel har inte kylt ner tillverkarnas intresse påpekas det i *New Scientist* (1997; 153: No 2096: 22-7). Kliniska försök planeras med bl a en syntetisk kolecystokininagonist som dämpar djurs aptit.

Ansökan om registrering har lämnats till FDA både för medel som blockerar det exokrina pankreaslipaset, så att en del fett inte tas upp av kroppen, och för sibutramin, som bl a ökar aktiviteten av serotonin och noradrenalin i hjärnan (se *Läkartidningen* 4/97).

Många tillverkare hoppas att forskningen om leptin, som i djur- och humanförsök visats sänka kroppsvikten, skall leda till ett effektivt bantningspiller. Kanske kan man hoppa över leptinet och i stället styra något av de signalämnen som leptin tycks »orkestrera».

Yngve Karlsson

Läkartidningen, Stockholm