

Begränsad effekt av diabetesmediciner vid typ 2

Alltsedan sulfonylurea (SU) lanserades har vi behandlat åldersdiabetiker utan att veta om sjukdomens komplikationer förebyggs. UGDP-studien (University Group Diabetes Program) antydde till och med en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom, vilken är den dominerande faran med typ 2-diabetes. När nu UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) visar att SU inte är farligare än placebo tycks många (inklusive Peter Nilsson och medarbetare, Läkartidningen 45/98, och Christian Berne och medarbetare 46/98) få glädjefnatt och snabbt glida förbi den begränsade effekten av farmakologisk blodsockerreglering, i synnerhet på makrovaskulära komplikationer.

Vid studiestarten 1977 förväntade man sig 40 procent minskad incidens av diabeteskomplikationer. 1987 hade ännu ingen minskning setts varför man ändrade siffran till 15 procent och förlängde studietiden. Ytterligare 10 år senare, efter en medianuppföljningstid på 10 år (50 procent av patienterna följdes i 7,5–12,5 år), slutade man på 12 procent minskad risk (den sanna minskningen ligger med 95 procent sannolikhet mellan 0 och 20 procent).

Viss bromsande effekt kunde märkas

Vilka diabeteskomplikationer förebyggdes? Som framgår av Tabell I fick man en viss bromsande effekt på progredierande retinopati och proteinuri. Majoriteten av patienterna kommer

Tabell I. Blodsockerreglering.

Blodsockerreglering, som i UKPDS, under tio år hos 200 typ 2-diabetiker med början före 65 år förhindrar:	P
4 av 34 hjärtinfarkter	0,052
1 av 3 plötsliga dödsfall	0,047
6 av 22 retinala fotokoagulationer	0,0031
2 av 14 kataraktextraktioner	0,046
16 av 56 fall av mikroalbuminuri	<0,0001
6 av 16 fall av proteinuri	<0,04
0 av 2 fall av njursvikt	0,5
0 av 10 fall av stroke	0,5
0 av 6 fall av hjärtsvikt	0,6
0 av 14 fall av angina	0,9

Möjliga förhindras även 1 av 3 amputationer (P=0,10), medan oklara dödsfall möjligen ökar från 0 till 1 (P=0,14).

dock aldrig att få någon glädje av detta, eftersom njursvikt och blindhet är ovanligt. Det är i stället hjärtinfarkt, kärlkramp, stroke och hjärtsvikt som är de dominerande hoten vid typ 2-diabetes. Risken för hjärtinfarkt påverkades i UKPDS marginellt, medan övriga makrovaskulära komplikationer inte förebyggdes alls av blodsockerreglering.

Trots tidigare osäkerhet beträffande riskerna med såväl SU- som insulinbehandling avstod man från placebokontrollerad dubbelblind-design. Vid flertalet kontroller var 3:e–4:e månad hade majoriteten i interventionsgruppen uppenbarligen B-glukos >6 mmol/l, vilket medförde intensifierad medicinering, medan kontrollgruppen oftast låg under 15 mmol/l, vilket vid symtomfrihet resulterade i oförändrad behandling med enbart kostråd. Det är tänkbart att denna skillnad i feedback kan ha inspirerat interventionsgruppen till mer omfattande livsstilsförändringar, något som inte nödvändigtvis motsägs av deras mindre gynnsamma viktutveckling (dagens kostråd försvårar ibland viktminskning).

Replik:

Bredda och skärp behandlingen!

Staffan Lindeberg ger synpunkter på UKPDS samt de referat med kommentarer och tolkningar som nyligen har publicerats i Läkartidningen [1, 2]. Han menar att det endast finns dokumenterat en begränsad nytta av farmakologisk blodsockersänkning i studien, i synnerhet vad gäller prevention av makrovaskulära komplikationer samt efterlyser flera studier med fokus på livsstilsintervention.

Diabetes typ 2 är ett heterogent tillstånd [3] och har ett sakta progredierande naturalförlopp, vilket på sikt nödvändiggör kombinationsbehandling med olika läkemedel, på basen av livsstilsråd, till en majoritet av patienterna. Dagens diabetesläkemedel är effektiva, men ofta inte tillräckliga. Skillnaden i glukosmetabol kontroll mellan den intensivbehandlade patientgruppen och den med »vanlig vård» i UKPDS var endast ett HbA1c på 0,9 procent. När

Vi tycks alltså stå inför ännu ett exempel på bristfällig nytta med läkemedelsbehandling på basen av mekanistiska modeller (bland de tidigare märks hypertonibehandling hos icke-diabetiker och östrogensubstitution efter hjärtinfarkt).

Det återstår att se om tolkningen av denna världens största diabetesstudie skall bli en seger för evidensbaserad medicin eller för en hittills väl så stark Överensbaserad Medicin.

Vi bör satsa betydligt mer på kost och motion och tydliggöra att patientens egna insatser kan vara viktigare än de mediciner vi har tillgång till. Vid bristfällig effekt av kost och motion skyller vi ofta på patienten, men råden är inte sällan felaktiga, eftersom modern näringskunskap inte alltid når ut i värden (se även www.diabetolognytt.nu/update/artiklar/190.html).

Staffan Lindeberg

med dr, distriktsläkare, Sjöbo, tf universitetslektor, vid institutionen för samhällsmedicin, Lund

man då jämför utfallet i de två grupperna så är detta av kliniska och statistiska skäl annorlunda än en jämförelse mot en ren placebogrupp. Då hade sannolikt de relativa effekterna kunnat bli större.

Till detta kan man även tillägga att en förbättrad blodsockerkontroll vid typ 2-diabetes påtagligt förbättrar patienternas livskvalitet samt ger hälsoekonomiska vinster, enligt en aktuell randomiserad, placebo-kontrollerad amerikansk studie [4].

Andra komplikationer

Kärnpunkten i vår tidigare artikel är dock att andra kardiovaskulära riskfaktorer vid typ 2-diabetes än hyperglykemi sannolikt spelar en större roll för makrovaskulära komplikationer [1]. Därför anser vi att en ökad uppmärksamhet bör riktas mot hypertoni, hyperlipidemi och rökning, med siktet inställt på intensiv behandling samt rökavvänj-

Skandinavien judar räknades in bland övriga skandinaver

Jag vill med anledning av Bosse Lindquists kommentar i Läkartidningen 46/98 till min insändare om Folke Bernadotte (39/98) framhålla att jag inte ville angripa någon, tvärtom!

»Antisemitism» är naturligtvis ett snett och vint ord, men av praktiska skäl använder jag det ibland i dess internationellt hävdvunna betydelse: fiendlighet, uttryckt i ord och/eller handling, mot judar just för att de är judar (eller av omvärlden betecknas som judar). Att beskyllas för antisemitism är, som jag ser det, något fruktansvärt. Man måste därför vara helt säker innan man utsät-

ning. Mycket talar för att »primärprevention» mot hjärt-kärlsjukdom vid typ 2-diabetes är att likställa med sekundärprevention hos icke-diabetiker [5].

Framtidsperspektivet för vår del blir därför att anti-diabetiska läkemedel bara utgör en del, och inte alltid den mest väsentliga, vid behandling av den mångfacetterade metabola och kardiovaskulära sjukdom som typ 2-diabetes utgör. Detta tror vi att Lindeberg kan hålla med om. Vi välkomnar fler debattinlägg om resultaten av UKPDS, framför allt av specialister i allmänmedicin som handlägger majoriteten av dessa patienter!

Peter Nilsson

docent, universitetslektor,
avdelningen för medicin,
Universitetssjukhuset MAS, Malmö
Stig Attvall
docent, överläkare, diabetescentrum,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Göteborg

Referenser

1. Nilsson P, Attvall S, Eliasson M. Aktivare terapi vid diabetes typ 2 motiveras av fynd i milstolpestudie. Läkartidningen 1998; 95: 4883-7.
2. Berne C, Smith U. Stor studie ger hopp om bättre kontroll av typ 2-diabetes. Läkartidningen 1998; 95: 5128-9.
3. Groop L. Ny diagnostik och klassifikation av diabetes. Läkartidningen 1998; 95: 5151-5.
4. Testa MA, Simonson DC. Health economic benefits and quality of life during improved glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled, doubleblind trial. JAMA 1998; 280: 1490-6.
5. Haffner SM, Lehto S, Rönneman T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339: 229-34.

ter en medmänniska för den beskyllningen, och det gäller naturligtvis särskilt om den anklagade inte är i stånd att försvara sig.

Beträffande Folke Bernadotte är jag övertygad om att beskyllningen är grundlös. Såväl i Israel som i USA har han hyllats för sina räddningsaktioner, säkert inte utan föregående noggranna undersökningar.

Enligt Torsten Brandel, sedermera ambassadör (död 1989), som personligen avlyssnade förhandlingarna mellan Himmler och Bernadotte, räknade Bernadotte helt naturligt in Skandinavien judar bland övriga skandinaver. Hans artikel från den 6 september 1984 liksom annat material jag samlat om Bernadotteaktionen står till förfogande om Bosse Lindquist vill fortsätta att utreda vad som verkligen hände.

Eva Dickson
journalist

Replik:

Rent faktiskt togs de sist

Att anklaga någon för att vara antisemit är en allvarlig sak – det är både Eva Dickson och jag ense om. Jag har dock aldrig påstått att Folke Bernadotte skulle varit antisemit. Poängen i min radiodokumentär »Ta judarna sist» var en helt annan.

Vad jag påpekade var att de nordiska judarna – och många andra utsatta grupper – inte stod lika högt på dagordningen som till exempel nordiska motståndsmän, svensk-tyska hemmafruar med flera, och rent faktiskt togs sist under vita bussarnas räddningsaktion i nazi-Tyskland.

Expeditionen valde särskilt mot slutet själva vilka som skulle få åka med – svåra val som påverkades av en bredare svensk rasism och xenofobi än bara antisemitism.

Dickson har läst Torsten Brandels artikel slarvigt. Brandel skriver inte en rad om Bernadottes egna åsikter om judar – bara om vilka handlingar han utförde. Intresserade kan vända sig till undertecknad för att få egna kopior!

Bosse Lindquist
radioproducent och författare



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 respekteras 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