

nämns överhuvudtaget inget alls om att JO skulle kunna pröva kvaliteten på HSANs eller Socialstyrelsens myndighetsutövning. Läkarförbundet har inte på annat sätt allmänt bekantgjort denna medborgarmöjlighet. Hur kan detta komma sig? Saknas något annat i stödet till anmälda medlemmar?

Hur stöder Läkarförbundet HSAN, Socialstyrelsen och dess vetenskapliga råd i deras kvalitetsarbete? En förbättring ligger i allas – patienternas, de vårdanställdas och inte minst samhällets – intresse.

Johan Fischer
överläkare
Värnamo

Paracetamol – ett ovanligt komplicerat rävgift

II Jag läste med stort intresse Sven Langworths referat av artiklar rörande försämring av astma vid frekvent användning av paracetamol (Läkartidningen 13/01, sidan 1543). En tänkbar förklaring till försämringen anges vara den sänkta halten av glutathion i andningsvägarnas epitel, en effekt av paracetamolmetaboliternas oxidation av det-samma.

En ännu sannolikare delförklaring till den funna paracetamoleffekten tycks mig vara paracetamols unika effekt på tromboxan–prostacyklinsystemet.

Tromboxan–prostacyklinsystemet

Prostacyclin är sannolikt den mest potenta glattmuskelrelaxerande substans man känner, tillika kraftigt antitrombotiskt, och syntetiseras i kärlväggarna. Tromboxan är å andra sidan en mycket kraftig glattmuskelstimulator, tillika kraftigt protrombotisk, och syntetiseras, sannolikt exklusivt, i trombocyter.

Under 1980-talet kartlade min grupp vid Karolinska sjukhuset (framför allt med Ole Vesterqvist, numera Bristol-Myers Squibb NJ, som framträdande medarbetare) in vivo-syntesen av prostacyclin och tromboxan hos friska personer, patienter med framför allt olika hjärt–kärlsjukdomar samt effekten av olika NSAIDs på dessa (för en översikt, se [1]). Vi var en av de två grupper i världen som då kunde göra detta.

Förutom detaljerade studier av acetylsalicylsyrans effekter vid olika tillstånd studerade vi effekterna av naproxen, indomethacin, piroxicam och paracetamol hos friska [2-5]. Naproxen, indomethacin och piroxicam hämmade både tromboxan- och prostacyklinsyntesen i varierande grad så länge drogerna fanns i cirkulationen.

Paracetamols unika egenskaper

Paracetamol visade sig emellertid ha unika egenskaper – prostacyklinsyntesen hämmades selektivt med ca 65 procent under 7–8 timmar efter en 500 mg dos. Tromboxansyntesen berördes inte.

Individer som tar en tablett paracetamol hämmar alltså sin syntes av den veterligen mest potenta glattmuskelrelaxeraren under ett tredjedels dygn! Vi vet ju att detta inte är den enda biologiska effekten av paracetamol men kanske en mycket viktig sådan.

I ljuset av de studier som Langworth refererar, ter det sig mycket sannolikt att denna hämning av prostacyklinsyntesen är en kraftfull orsak till försämringen av

astma vid frekvent användning av paracetamol. Glattmuskelkontraktion är ju också en framträdande komponent i astmasjukdomen.

Minskat intresse

Tyvärr reducerades intresset för lågmolekylära substansers roll inom humanbiologin under 1980-talet då »molekylärbiologin« exploderade. Numera finns det dessvärre näst intill obefintliga möjligheter att djupare studera exempelvis prostacyclinets och tromboxanets roller.

Vi vet ju alla att människan ändå är det »sista försöksdjuret« i utvecklingen av läkemedel. I ljuset av våra studier av tromboxan och prostacyclin, exempelvis i relation till hjärt–kärlsjukdom, under 1980-talet väntar jag mig personligen att under de nästkommande åren – decennierna – kommer vi också att se studier av frekvent användning av paracetamol och effekten på utveckling av sådana tillstånd.

Det kan rimligen inte vara nyttigt att selektivt stänga av syntesen av en så kraftfull antitrombotisk och glattmuskelrelaxerande substans i 7–8 timmar flera gånger per dygn!?

Krister Gréen

docent, leg pensionär, Stensholmen

Referenser

1. Gréen K, Vesterqvist O. Drug interactions with the in vivo synthesis of thromboxane and prostacyclin. *Drug Metab Drug Interaction* 1989;7:322-57.
2. Vesterqvist O, Gréen K. Effects of Naproxen on the in vivo synthesis of thromboxane and prostacyclin in humans. *Eur J Clin Pharm* 1989;37:563-5.
3. Drvota V, Vesterqvist O, Gréen K. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the in vivo synthesis of thromboxane and prostacyclin in humans. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res* 1991;21A:153-6.
4. Gréen K, Drvota V, Vesterqvist O. Pronounced reduction of in vivo prostacyclin synthesis in humans by acetaminophen. *Prostaglandins* 1989;37:311-5.
5. Gréen K, Drvota V, Vesterqvist O. Bör vissa patienter undvika paracetamol? *Impuls* 1989;dec:7-8.