

Ökning av blodglukos under blodtrycksbehandling ökar risken för hjärtinfarkt

Svensk frontlinjeforskning

II Under de senaste decennierna har flera studier visat att många patienter med hypertoni är insulinresistenta och har förhöjda insulinkoncentrationer i blodet jämfört med icke-hypertoniker. Behandling med betablockare och tiaziddiuretika har i studier visat sig öka insulinresistensen och därmed också öka risken att utveckla nedsatt glukostolerans och typ 2-diabetes. Dessa metabola rubbningar är associerade med ökad risk att insjukna i ischemisk hjärtsjukdom, men det har varit okänt om så är fallet när de är inducerade av behandling med betablockare och/eller tiaziddiuretika.

I den aktuella populationsbaserade, observationella studien undersöktes

1 860 män vid 50 och 60 års ålder och följdes därefter i 17,4 år. De deltagare som vid 60-årsundersökningen hade blodtrycksbehandling med betablockare och/eller tiaziddiuretika ökade mer i blodglukos mellan 50- och 60-årsundersökningarna än deltagare utan blodtrycksbehandling.

Ökningen i blodglukos var en oberoende riskfaktor för att insjukna i hjärtinfarkt efter 60 års ålder i gruppen med behandling, även när man tog hänsyn till traditionella riskfaktorer som fastglukos och insulin, kroppsmasseindex (BMI), blodtryck och lipider. När proinsulin (som kan ses som en markör för insulinresistens) lades till analysen minskade den prediktiva betydelsen av blodglukosökningen, vilket kan tala för att insulinresistens hos hypertoniker förklarar en del av blodglukosökningens effekt. Dock var blodglukosökningen i sig

fortfarande en oberoende riskfaktor, även efter det att man tagit hänsyn till insulinresistens.

Sammanfattningsvis konstaterades att ökad insulinresistens hos hypertoniker resulterade i en ökning av blodglukos under behandling med betablockare och/eller tiaziddiuretika. Denna metabola rubbning ökade risken för att insjukna i akut hjärtinfarkt.

Kristina Dunder

kristina.dunder@geriatrik.uu.se

Dunder K, Lind L, Zethelius B, Berglund L, Lithell H. Increase in blood glucose concentration during antihypertensive treatment is a predictor of myocardial infarction. BMJ 2003;326:681-3.

Nu finns vetenskaplig dokumentation för att CPAP-behandling är effektiv

II Behandling med CPAP (continuous positive airway pressure) är sedan slutet av 1980-talet en etablerad behandlingsmetod vid obstruktivt sömnapné syndrom. Den vetenskapliga dokumentationen för behandlingens effektivitet har dock varit bristfällig. I British Medical Journal publicerades 1997 en kritisk artikel, där man vid systematisk genomgång av litteraturen kunde konstatera att evidens för behandlingens effektivitet ännu saknades.

Sedan dess har ett flertal studier gjorts på området, och en amerikansk forskargrupp har nu i en metaanalys analyserat resultaten. Man har tagit fram alla vetenskapliga artiklar publicerade före november 2001 där man studerat effekt av CPAP på dagsömnighet – huvudsymtom vid obstruktivt sömnapné syndrom. En metaanalys gjordes på sammanslagna data från samtliga randomiserade studier som använt en kontrollgrupp och där CPAP-behandling och placebo alternativt råd om livsstilsförändringar jämfördes i fråga om uppmätt förändring i dagsömnighet.

Totalt fann man tolv studier inkluderande totalt 738 patienter som uppfyllde dessa kriterier. Metaanalysen visade att CPAP-behandling har signifikant effekt

på både subjektivt och objektivt uppmätt dagsömnighet. I elva av dessa studier (med totalt 706 patienter) hade subjektiv dagsömnighet mätts med Epworths Sleepiness Scale, ett frågeformulär där patienten själv får uppskatta hur stor risken är för att han eller hon slumrar till i olika vardagssituationer. Delfrågornas poäng summerades och totalsumman blev från 0 poäng (ingen dagsömnighet) till 24 (mycket grav dagsömnighet). Sänkningen på Epworth-skalan var i genomsnitt 2,94 enheter större för de CPAP-behandlade än för kontrollerna (95 procents konfidensintervall, CI, 1,6–4,3, $P < 0,001$). När en analys gjordes separat för de sex studier som undersökt patienter med svårare grad av obstruktivt sömnapné syndrom var den genomsnittliga sänkningen 4,75 enheter större i CPAP-gruppen (95 procents CI 2,97–6,53, $P < 0,001$).

I åtta studier hade man objektivt uppmätt dagsömnighet före och efter behandling med antingen Multiple Sleep Latency Test (MSLT) eller Maintenance of Wakefulness Test (MWT), som mäter insomningstid respektive förmåga att hålla sig vaken dagtid under strikta standardiserade förhållanden. Jämfört med kontrollgruppen ökade CPAP-behand-

lade patienters insomningstid med i genomsnitt 0,93 minuter (95 procents CI 0,1–1,76 minuter, $P < 0,05$). Effekten på såväl subjektiv som objektiv dagsömnighet är således av samma storleksordning som den man sett vid andra accepterade terapier mot dagsömnighet. Exempelvis visade en stor randomiserad läkemedelsstudie av modafinil vid behandling av narkolepsi en sänkning av den subjektiva dagsömnigheten med 2,6 enheter på Epworth-skalan och en förlängd insomningstid på 0,6 minuter.

För oss som i den kliniska vardagen utreder och behandlar patienter med obstruktivt sömnapné syndrom är detta en viktig rapport, och vi kan med lättad konstatera att det vi utför numera tillhör evidensbaserad medicin.

Eva Lindberg

eva.lindberg@medsci.uu.se

Patel SR, et al. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea. Arch Intern Med 2003;163:565-71.