

Blodtrycksbehandling vid diabetes typ 2 ineffektiv på lång sikt

I den klassiska typ 2-diabetesstudien, UKPDS, publicerades 1998 resultaten av hypertonibehandling [1]. 1 148 patienter med typ 2-diabetes, genomsnittsålder 56 år och medelblodtryck 160/94 mm Hg följdes i 8,4 år. Behandlingsgruppen nådde medeltrycket 144/82 mm Hg och kontrollgruppen 154/87 mm Hg. Reduktionen, 10/5 mm Hg, resulterade i en signifikant minskning av den relativa risken för diabetesrelaterade utfall (24 procent), diabetesrelaterad död (32 procent), stroke (44 procent) och mikrovaskulära komplikationer, framför allt reduktion av risken för retinopati som krävde retinal fotokoagulation (37 procent). Det sistnämnda är det troligen mest uppmärksammade fyndet i studien. Blodtryckssänkningen motsvarar den som noterats i NDR <<https://www.ndr.nu>> från 1996 till 2004–2005 bland primärvårdens diabetespatienter.

Uppföljningsdata från hypertonistudien har nu publicerats [2]. Under tio år efter studiens slut, i medeltal totalt 14,5 år,

»Man konkluderar att blodtrycksbehandling ger en snabbt insättande riskreduktion, som också försvinner snabbt när blodtryckssänkningen upphör.«

följdes samma patientgrupp, men nu var de 884. Båda grupperna behandlades till lägsta möjliga glukos- och blodtrycksnivå, vilket resulterade i blodtryckssänkning i kontrollgruppen men höjning i den tidigare aktivt behandlade gruppen. Inom två år hade skillnaderna i blodtryck försvunnit. Majoriteten behandlades med två eller fler antihypertensiva läkemedel, 24 procent med lipidsänkare och 44 procent med ASA. Inga skillnader noterades i glukos-, kreatininnivå eller albumin/kreatininindex.

Vid uppföljningen var de positiva effekterna av den tidigare uppnådda blodtryckssänkningen inte längre signifikanta.

Man konkluderar att blodtrycksbehandling ger en snabbt insättande riskreduktion, som också försvinner snabbt när blodtryckssänkningen upphör. Blodtryckssänkningen måste bibehållas för att riskreduktionen ska kvarstå.

Blodtrycket har visserligen sjunkit bland de svenska diabetiker som rapporterats till NDR under åren, men mindre än 50 procent av patienterna når uppsatta mål [2]. Blodtrycksbehandlingen måste därför bli mer effektiv, och en lägre blodtrycksnivå borde uppnås och bibehållas under lång tid.

Jonas Tovi

distriktsläkare, med dr, Carema vårdcentral, Farsta, CefAM, Huddinge

1. UK Prospective Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703-13.

2. Holman RR, et al. Long-term follow-up after tight control and blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1565-76.

Exponering för vibrationer i arbetet ökar risken för hjärtinfarkt

Hjärtinfarkt är i dag den vanligaste dödsorsaken bland medelålders män och kvinnor i Sverige. De riskfaktorer för hjärtinfarkt som främst nämns är kopplade till livsstil, men de senaste årtiondena har även riskfaktorer kopplade till olika exponeringar i arbetsmiljön omnämnts, däribland exponering för vibrationer. Tänkbara sjukdomsmekanismer är ännu oklara, men en hypotes bygger på att vibrationsexponering orsakar akut och/eller permanent påverkan på autonoma nerver och därigenom stör den autonomt styrda hjärtregleringen.

I den aktuella avhandlingen har undersökts om arbete med vibrerande maskiner ökar risken för hjärtinfarkt och om korttidsexponering för vibrationer akut påverkar hjärtregleringen.

För att studera sambandet mellan arbete som innebär exponering för vibrationer och risker för hjärtinfarkt användes två olika studiegrupper. För båda grupperna gjordes uppskattningar av arbetarnas totala vibrationsexponering under arbetslivet. I en experimentell studie exponerades 20 friska försökspersoner för



Foto: Maria Söderberg/Scanpix

Även faktorer i arbetsmiljön kan innebära risk för hjärtinfarkt. Den aktuella avhandlingen har undersökt riskerna för individer som arbetar med vibrerande maskiner.

hand- och armvibrationer, och den akuta effekten på autonoma nervsystemet studerades med hjärtfrekvensvariabilitet.

Resultaten visade på ökad risk för hjärtinfarkt bland individer som arbetar med vibrerande maskiner. Bland an-

ställda i gruvindustrin fanns en ökad risk för död i hjärtinfarkt jämfört med risken i en referensbefolkning. Ökningen var speciellt stor för individer under 60 år. Resultaten i den experimentella studien visade att exponering för hand- och armvibrationer gav en tillfällig minskning av hjärtfrekvensvariabiliteten.

Sammanfattningsvis visar resultaten att arbeten som innefattar vibrationsexponering ökar risken för hjärtinfarkt och att den ökade risken verkar vara kopplad till att man är i arbete. Vidare framgår det att exponering för hand- och armvibrationer ger en tillfälligt minskad hjärtfrekvensvariabilitet och därmed också en ogynnsam påverkan på hjärtregleringen.

Bodil Björ

med dr, institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Yrkes- och miljömedicin, Umeå universitet

Avhandling: Björ B. Myocardial infarction and cardiac regulation in relation to vibration exposure. Umeå: Umeå University, Department of Public Health and Clinical Medicine, Occupational and Environmental Medicine; 2008. ISBN 978-91-7264-571-4.

Omställningen till sommartid ökar infarktrisen

Vid omställning från normal- till sommartid vrids klockan fram en timme, vilket resulterar i en timmes kortare sömntid. Nu visar forskare från Karolinska institutet att fler människor än normalt drabbas av hjärtinfarkt dagarna efter sommartidsomställningen. Rönen presenteras i tidskriften *New England Journal of Medicine*.

Författarna har tittat på svenska data över antalet fall av hjärtinfarkt per dag tiden före och efter omställningarna mellan sommar- och normaltidsomställningen. Den studerade tidsperioden är 1987–2006. Det visade sig att ca 5 procent fler individer drabbades av infarkt under de första tre arbetsdagarna som följde efter omställning till sommartid jämfört med antalet infarkter som skedde veckorna före omställningen. Orsaken till kopplingen tros vara ökat sympatikuspåslag och proinflammatoriskt cytokinpåslag vid sömnbrist. Det motsatta sambandet noterades också, då färre än normalt drabbades av hjärtinfarkt under den arbetsdag som följde efter omställningen till normaltidsomställning (då klockan vrids tillbaka och man får sova en timme längre). Sambandet med minskad förekomst av infarkt vid normaltidsomställning gällde dock bara den första dagen efter tidsomställningen. Omställning mellan sommar- och normaltidsomställning påverkade förekomsten av infarkt i större utsträckning hos individer över 65 års ålder än hos yngre.

Författarna har dessutom studerat hur sambandet mellan tidsomställning och infarktrisk utvecklats över tid. Man har delat upp den studerade perioden i två delar: 1987 till 1996 och 1997 till 2006. Men några egentliga skillnader mellan tidsperioderna noterades inte.

En och en halv miljard människor världen över berörs av omställningarna mellan sommar- och normaltidsomställning. Studien indikerar att mindre störningar i sömnmönstret kan påverka den kardiella ris-



Störningar i sömnmönstret – som omställningen till sommartid – ökar risken för hjärtinfarkt.

Foto: Ismo Pekkarinen/Scanpix

Bättre överlevnad hos svenska män och kvinnor med diabetes

Prevalensen av diabetes ökar långsamt i Sverige trots oförändrad incidens, vilket pekar mot förbättrad överlevnad hos personer med diabetes. Aktuella amerikanska studier har visat att dödligheten hos diabetiker har avtagit under de tre senaste decennierna, men bara hos män. Därför analyserade vi dödligheten hos diabetiker i Sverige över tid.

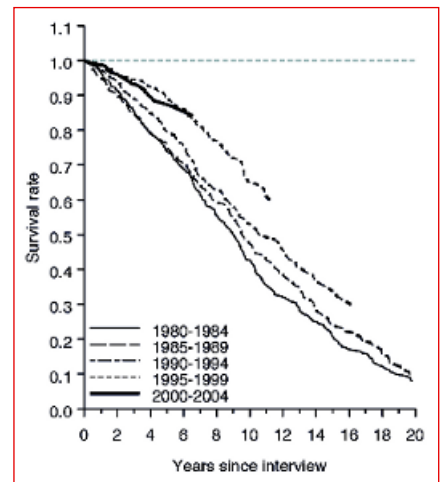
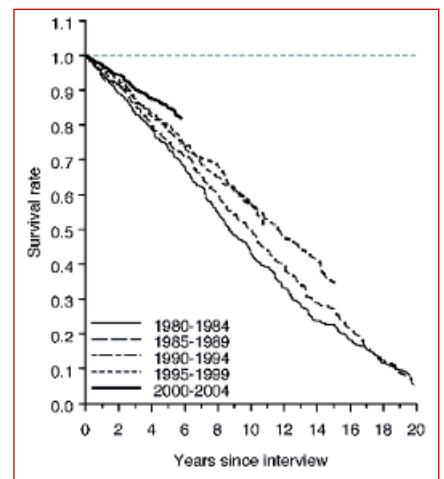
Genom samkörning av den årliga ULF-undersökningen (Undersökning av levnadsförhållanden) från åren 1980 till 2004 med dödsorsaksregistret kunde vi jämföra mortaliteten hos de individer, i åldrarna 40–84, som angav diabetes som kronisk sjukdom (3 589) med mortaliteten hos individer utan diabetes (85 865).

Den åldersjusterade mortaliteten över fem år jämfört med den hos icke-diabetiker var fördubblad hos diabetiska män över hela tidsperioden. För diabetiska kvinnor var mortalitetsrisken initialt 2,5, med en påtaglig minskning under perioden 1995–1999 till 1,45, men den ökade till 1,9 under perioden 2000–2004. Justering för känd kardiovaskulär sjukdom, hypertoni, rökning och socioekonomi förändrade inte resultatet.

För varje ny kohort noterades förbättrad överlevnad; för kvinnor framträdde redan under 1990-talet men för män först under de senaste åren (se diagrammen). Tioårsöverlevnaden för diabetiska män ökade från 41,4 till 51,5 procent och för diabetiska kvinnor från 43,7 till 61 procent (se diagrammen). 15-årsöverlevnad ökade från 26 till 36 procent hos både män och kvinnor med diabetes.

Således har diabetikers överlevnad förbättrats markant under de senaste 20 åren, mer påtagligt för kvinnor med diabetes, som därmed minskade sin relativa dödlighet jämfört med den hos icke-diabetiska kvinnor. Fynden talar för behov av ytterligare satsningar på riskfaktorreduktion, speciellt hos män med diabetes.

ken för individer som löper hög risk för hjärtinfarkt, skriver författarna. Det kan därför finnas anledning för dessa individer att vara försiktiga med tidsförskjutningen, till exempel genom att kompensera sommartidsomställningen med att lägga sig tidigare kvällen innan. Det är sedan tidigare känt att måndagar är den veckodag då något fler än normalt drabbas av infarkt. Orsaken till detta är inte känd, men en potentiell orsak som ofta



Åldersjusterad överlevnad hos män och kvinnor med diabetes i ULF 1980–2004.

Mats Eliasson
docent, överläkare,
Sunderby sjukhus, Luleå

Eliasson M, et al. Improved survival in both men and women with diabetes between 1980 and 2004 – a cohort study in Sweden. *Cardiovasc Diabetol*. 2008;7(1):32.

lyfts fram är ökad stress efter att ha återgått till jobbet efter helgvilan. En annan intressant aspekt är att den genomsnittliga sömntiden i västvärlden sjunkit under 1900-talet från i genomsnitt 9 till 7,5 timmar per natt.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

N Engl J Med. 2008;359:1966-8.

Nytt läkemedel mot fetma visar goda resultat

Trots otaliga ansatser saknar vi fortfarande tillräckligt bra läkemedel för effektiv långtidsbehandling av fetma. Kost, motion och livsstil räcker långt för vissa men inte för alla. I dag är kirurgi den enda metod som ger rimligt bestående effektiv viktnedgång. Kirurgin är dock begränsad till en bråkdel av alla dem som på medicinska grunder är kvalificerade för ingreppet.

Det innebär således att det finns ett stort behov av verksam och säker farmakoterapi. Det har dock varit påfallande svårt att få fram sådana läkemedel mot fetma. Den nyligen genomförda indragningen av cannabinoidreceptorblockeraren rimonabant (Acomplia) har haft en dominoeffekt och har dragit med sig ett flertal andra preparat med likartad verkningsmekanism under utveckling.

Det är därför av särskilt stort intresse när en studie publiceras som visar påtagligt goda resultat, om den än hittills bara är en fas II-prövning och behandlingstiden inte är längre än 24 veckor. Tesofensin är ett preparat som påverkar tre aptitreglerande signalsubstanser i hjärnan: noradrenalin, dopamin och serotonin. Man kan beskriva tesofensin som det befintliga preparatet Reductil (sibutramin) med tilläggseffekt på dopamin.

I en konventionellt upplagd undersök-

»Preparatet är sannolikt en av de intressantaste nykomlingarna på denna arena, som under det senaste halvåret har präglats av svåra motgångar.«

ning behandlades 203 patienter med fetma med sedvanlig allmän grundterapi (kost, motion och beteendeförändring) och därefter med tesofensin i tre stigande doser eller med placebo. 79 procent av deltagarna fullföljde programmet. Placebogruppen gick ner 2 procent och tesofensingruppen dosberoende från 4,5 till 10,6 procent, utöver placeboeffekten.

Biverkningarna var sådana som i allmänhet ses med dessa läkemedel: muntorrhet, förstoppning och initiala insomningsbesvär. Tesofensin i högre dos gav en hjärtfrekvensökning om sju slag i minuten men ingen blodtrycksstegring. Blodtrycksreaktionen har annars varit ett problem med adrenerga fetmaläkemedel. Betydelsen av en pulsfrekvensökning utan blodtrycksstegring är ännu så länge oklar men måste självklart belysas i fortsatta fas III-prövningar. Uppenbart behövs nu långtidsstudier. Det lilla danska företaget Neurosearch, som ut-

vecklade substansen, kommer rimligen att liera sig med »Big Pharma« för att kunna få möjligheter att pröva preparatet storskaligt.

Vi har för närvarande bara två läkemedel registrerade för behandling av fetma: Xenical och Reductil, som båda har funnits sedan slutet av förra århundradet. Författarna drar slutsatsen att tesofensin 0,5 mg ger en viktnedgång som är dubbelt så stor som den man har uppnått med dessa läkemedel.

Behovet av nya och bättre läkemedel är uppenbart. Preparatet är sannolikt en av de intressantaste nykomlingarna på denna arena, som under det senaste halvåret har präglats av svåra motgångar. Tveklöst är farmakoterapi av fetma ett viktigt behandlingsalternativ för de många med viktproblem som inte kan bemästra sina problem med kost, motion och livsstil och som aldrig kommer upp på operationsbordet.

Stephan Rössner

professor, överläkare, överviktsenheten, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Astrup A, et al. Effect of tesofensin on bodyweight loss, body composition, and quality of life in obese patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. Epub 2008 Oct 23. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61525-1

Vitamin C och E skyddar inte mot hjärt-kärlsjukdom

Varken vitamin C eller vitamin E skyddar mot hjärt-kärlsjukdom. Det visar en grupp forskare från USA i en studie som presenteras i tidskriften JAMA. Tidigare har studier publicerats som indikerar att antioxidanter, däribland vitamin C och E, skulle kunna ha en kardioprotektiv effekt, men så tycks alltså inte vara fallet.

Studien bygger på data från ca 15 000 män, samtliga läkare över 50 års ålder. Den absoluta majoriteten bedömdes ha låg kardiovaskulär risk då studien påbörjades. Drygt 750 män hade dock en känd kardiovaskulär sjukdom. Individerna lottades till tillskott med vitamin C (500 mg dagligen) alternativt vitamin E (400 internationella enheter varannan dag). En tredje grupp fick placebo. De följdes därefter under i genomsnitt åtta år.

I 245 kardiovaskulära händelser inträffade bland studiedeltagarna under perioden, däribland 511 hjärtinfarkter, 464 fall av stroke och 509 dödsfall till följd av kardiovaskulär sjukdom (infark-

ter och stroke inräknade). För vissa män skedde mer än en kardiovaskulär händelse under den studerade perioden. Det förelåg inga statistiskt säkerställda skillnader vad gäller förekomst av kardiovaskulära händelser mellan grupperna som fått vitamintillskott respektive placebo, vilket tolkas som att tillskott av C- och E-vitamin inte gav något skydd mot kardiovaskulära händelser.

Vårt att notera är dock att E-vitamintillskott var förknippat med något ökad risk att drabbas av hemorragisk stroke. Mer än varannan vuxen amerikan tar vitamintillskott på regelbunden basis. Kardioprotektiva effekter är sannolikt ett bidragande argument för många som tar tillskotten, men vad gäller vitamin C och E saknas alltså evidens för att de skulle ha någon positiv effekt, konstaterar författarna.

Studien har kritiserats. Intresseorganisationen Natural Products Association tycker att författarna borde valt en C-vi-



Att antioxidanterna vitamin C och E har kardioprotektiv effekt stämmer inte, enligt den aktuella studien.

Foto: Steve Horrell/SPL/IBL

tamindosering på 700 mg per dag, då de anser att 500 mg per dag är för lågt. De kritiserar också det faktum att det endast var läkare som ingick i studien. Läkare är överlag hälsomedvetna, och det finns en risk att de, mer eller mindre medvetet, trappat ned på frukt och grönsaker om de fått vitamintillskott, skriver intresseorganisationen. Det sistnämnda argumentet är dock lite märkligt då detta onekligen borde förekommit även i placebogruppen.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

JAMA. 2008;300:2123-33.