

Statiner revolutionerade preventiv kardiologi

Daniel Steinberg, professor emeritus i endokrinologi och metabolism, Department of Medicine, University of California-San Diego, USA, har skrivit en »Perspective« i New England Journal of Medicine [1] om statinernas roll i preventiv kardiologi. Artikeln ska ses mot bakgrund av Steinbergs betydelsefulla roll i USA för utvecklingen av klinisk lipidologi från dess början.

Ett amerikanskt läkartriumvirat bestående av Steinberg, DS Fredrickson och RJ Havel hade på 1950-talet, turligt nog för klinisk lipidologi, bytt ut sin militärtjänstgöring i USA under Vietnamkriget mot tjänstgöring med forskningsverksamhet på National Institutes of Health (NIH) (detta gick på den tiden). Fundamentalt grundläggande insatser för klinisk lipidologi gjordes då av detta triumvirat. Havel tog fram den globalt och än i dag använda standardmetodiken för separation av lipoproteiner med preparativ ultracentrifugering i klasserna VLDL, LDL och HDL. Mjölbysonen Fredrickson skapade systemet för klassificering av hyperlipidemier (typerna I-V) och Steinberg, som inofficiellt ledde teamet, lade grunden för våra kliniska kunskaper om kolesterolmetabolismen och dess betydelse för aterosklerosjukdomarna.

Steinberg beskriver i artikeln hur 1950- och 1960-talets »lipidhypotes«, som postulerade att förhöjda plasmanivåer av kolesterol var en viktig orsak till ateroskleros och hjärt-kärlsjukdom, utvecklats från en mycket kontroversiell hypotes till dagens faktafyllda teori.

Trots den då rådande skepticismen om kolesterolets betydelse utkom American Heart Association redan på 1960-talet med allmänna kostråd för kontroll av plasmakolesterol.

Ett första genombrott för lipidhypotesen kom på 1980-talet med resultaten av den NIH-sponsrade Coronary primary prevention trial (CPPT). Denna prövning initierades av en »panel on hyperlipidemia and atherosclerosis« vid USA:s National Heart and Lung Institute vid NIH med Fredrickson som ordförande och Steinberg som medlem. I denna prövning behandlades 3 800 hyperkolesterolemiska män med det kolesterolsänkande resinet kolestyramin (Questran) i gramdoser i sju år. Incidensen av dödlig hjärtinfarkt minskade signifikant med 20 procent. Mot bakgrund av denna och andra prövningar deklarerade mäktiga NIH 1985 att sänkning av kolesterol skulle vara ett nationellt mål för hälsa.

Nästa steg för genombrottet av hypotesen kom med japanen Endos upptäckt av statiner som kolesterolsänkande ämnen. Endos initiala frågeställning var om vissa svampar kunde inhibera kolesterolsyntesen. Efter screening av närmare 6 000 svampkulturer kunde han 1976 rapportera om en svamp, Penicillium citrinum, som producerade en substans som inhiberade kolesterolsyntesen, mätt som inkorporering av acetat i kolesterolmolekylen. Detta var den första statinen, sedermera följd av många andra kolesterolsänkande statiner. Läkemedelsindustrin insåg snabbt den potential



Värda ett Nobelpris?

Foto: Saturn Stills/SPL/IBL

som kunde finnas i statinerna. Merck var först ute på plan med kliniska prövningar, där 4S-studien var det stora genombrottet. Statiner visades nu inte bara som i CPPT reducera kardiell dödlighet utan även total, med 20 till 30 procent.

Ett sammanfattande perspektiv är att statinernas gynnsamma effekter gäller för såväl män som kvinnor, i primär och sekundär prevention, för yngre och äldre patienter och för diabetiker. Bortsett från de muskulära biverkningarna är långtidsbehandling med statiner praktiskt taget riskfri.

Man kan helhjärtat instämma i den avslutande meningen i Steinbergs artikel: »The statins have revolutionized preventive cardiology, and they will undoubtedly continue to have a major role in the future.« Man kan också helhjärtat instämma i Nobelpristagarna (LDL-receptorn) Brown och Goldsteins sista mening i deras tal till Endo vid statinernas 30-årsjubileum: »The millions of people whose lives will be extended through statin therapy owe it all to Akira Endo.« Man undrar när Nobelpriskommittén ska upptäcka Endos nytta för mänskligheten.

Lars A Carlson

professor emeritus, Karolinska institutet, Stockholm

Steinberg D. The statins in preventive cardiology. N Engl J Med. 2008;359:1426-7.

Sömnbrist ökar risken för förkylning

För lite sömn ökar risken att drabbas av vanlig förkylning. Det visar en studie som presenteras i Archives of Internal Medicine. Studien bygger på 153 friska frivilliga män och kvinnor i åldrarna 21-55 år. Dessa följdes under en 14-dagarsperiod och fick dagligen uppge hur länge de sov per natt, om de kände sig utvilade på dagen och vilken »sleep efficiency« de haft. Det sistnämnda utgör sömntiden som en procentandel av den totala tiden i sängen, alltså sömntid plus tiden personen legat vaken utan att kunna somna. Efter de två veckorna genomfördes ett lite mer ovanligt grepp i medicinsk

forskning, då studiedeltagarna fick en lösning med rhinovirus droppad i näsan. De följdes därefter under fem dagar avseende förkylningssymtom.

Det visade sig att i storleksordningen var tredje individ drabbades av förkylning. Det var tre gånger så vanligt att en person som i genomsnitt sov mindre än sju timmar per natt blev förkyld än att en som sov mer än åtta timmar per natt blev det. Andelen av tiden i sängen som man faktiskt sov spelade också roll, då individer med sleep efficiency under 92 procent löpte fem gånger så hög risk att bli

förkylda som individer med sleep efficiency över 98 procent. Om studiedeltagaren känt sig utvilad på dagen var dock inte korrelerat med risken för förkylning. Resultaten står sig även efter att författarna justerat för faktorer som kön, ålder, årstid, BMI och socioekonomiska faktorer. Enkelt uttryckt tycks det således vara klokt att prioritera sin sömn i förkylningstider.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Arch Intern Med. 2009;169:62-7.

Vad kan föräldrar bestämma om sitt barn?

En brittisk multidisciplinär etikkommitté presenterar ett problem: En barnläkare har en patient, Natalie, 7 år gammal, som inte kan gå men som sitter med stöd. Hon beskrivs som ett gladlynt barn, som kan leda mammans hand till en favoritleksak hon vill ha upplockad. Hon har grav hörselnedsättning men tycker om att se på TV. Natalies mamma är 50 år. Pappan, 60 år, har ledbesvär och kan bara begränsat hjälpa till med skötseln av Natalie.

Mamman vill nu att dottern ska få hormonbehandling, som amerikanska Ashley som hon läst om. Den svårt handikappade Ashley fick vid 6 års ålder östrogenbehandling för att minska kroppslängden och få livmoder och bröstvävnad bortopererade. Föräldrarna ville att Ashley skulle förbli liten, inte könsutvecklad och slippa menstruationsplågor. De befارade att stora bröst skulle locka till sexuella övergrepp. Läkare liksom en rådgivande etikkommitté ställde sig positiva vid en sammankomst med föräldrarna. Kommittén påpekade att domstolsgodkännande krävdes för hysterektomi. Föräldrarna kontaktade ett juridiskt ombud, som ansåg att eftersom operationen inte primärt gjordes för att sterilisera flickan behövdes inte laglig prövning. Federala myndigheter har senare kritiserat handläggningen, och en polariserad diskussion har förts. Hade

föräldrarna rätt att få det de såg som sitt barns bästa eller har en medicinsk lösning av en social fråga kommit till stånd?

Natalies mamma har fått allt svårare att lyfta dottern, och föräldrarna är skräckslagna inför tanken att behöva lämna bort henne. De vill att Natalie ska medicineras för att behålla sin nuvarande storlek så att de kan fortsätta att ha hand om henne. Mamman fasar också för kommande menstruationer.

Barnläkaren diskuterar, på föräldrarnas önskan, med en barnendokrinolog, som inte är villig att medverka till en behandling som stör flickans naturliga tillväxt och inte heller till hysterektomi. Föräldrarna önskar nu en ny bedömning av en annan barnendokrinolog. Vår barnläkare undrar:

- Ska han medverka till ytterligare en endokrinologbedömning?
- Ska flickan undergå hysterektomi när hon börjar menstruera?

Kommittén menar att en egentlig endokrinologkonsultation inte ägt rum. Det ses som viktigt att föräldrarna personligen får diskutera med en specialist så att de förstår alternativen/riskerna. De måste också få kunskap om vilken hjälp de kan få när flickan blir äldre.

Kommittén anser att frågan om tillväxthämmande behandling av Natalie är en

fråga om vad som är bäst för barnet. Det är oklart hur mycket den önskade hormonterapi kan minska tillväxten. Om betydande tillväxtreduktion uppnås – är den till Natalies gagn? En dag ska hon tas om hand utanför hemmet – kommer hon då att uppfatta sig som barn eller som vuxen?

Beträffande de kommande och av modern fruktade menstruationerna menar kommittén att det finns andra metoder än kirurgi och att icke-terapeutisk sterilisering ska godkännas av Court of Protection. Man framhåller att föräldrarnas deltagande i diskussionen saknas och att man haft mycket positiv erfarenhet av anhörigas medverkan i kommittéärenden.

Kommittén framställer problemet som något som går att lösa med ny bedömning, men engagerade läkare kan bli så engagerade att de förbiser lagar som skyddar svaga, och en etisk kommitté som träffar förtvivlade föräldrar skyddar inte säkert barnets värdighet bäst.

Reet Arnman

f d överläkare i internmedicin, Uppsala

Slowther, A. Clinical Ethics Committee case 3: Should parents be able to request non-therapeutic treatment for their severely disabled child? Clinical Ethics. 2008;3:109-12.

Disability Rights Washington. »Ashley Treatment« investigation. <http://www.disabilityrightswa.org/news-1/ashley-treatment-investigation>

192 dödsfall på Mount Everest

Under perioden 1921 till 2006 avled 192 personer på Mount Everest. Det konstaterar en grupp forskare från bl a USA, Kanada och Storbritannien som gjort en genomgång av samtliga expeditioner till berget under de senaste 85 åren. Sammanställningen presenteras i BMJ. Totalt rör det sig om 8 030 klättrare och 6 108 sherpas (lokala bärare) som gett sig på berget under dessa år och som alla nått en nivå över baslägret. Av dessa förölyckades totalt 192, vilket motsvarar 1,3 procent av samtliga klättrare och sherpas.

Andelen omkomna är relativt hög på Mount Everest i jämförelse med andra berg i Himalaya. Bland de klättrare som försökt sig på att bestiga Ama Dablam (6 814 meter) dog 0,46 procent. Bland klättrarna på Cho Oyu (8 201 meter) dog 0,65 procent. I majoriteten av dödsfallen på Mount Everest var orsaken trauma, såsom fall, lavin eller att ramla ned i en

glaciärspricka, vilket tog 113 liv. »Icketraumatiska orsaker«, såsom höghöjds-sjuka och hypotermi, skördade 52 liv, medan 27 personer försvann på berget och aldrig återfanns. Det var vanligare att klättrare avled än att sherpas gjorde det trots att den senare gruppen sannolikt haft sämre utrustning än klättrarna. Bland de klättrare som dog på en höjd över 8 000 meter var majoriteten på väg ned från toppen efter att ha nått den, något som kan skvallra om att många tar mycket stora risker när toppen är i sikte och negligerar säkerheten på vägen ned. Intressant för övrigt är att de som nådde toppen tidigt på dagen, före klockan 10, hade bättre överlevnad än de som nådde den efter lunch.

Mount Everest når 8 850 meter över havet och bestegs för första gången 1953 av sherpan Tenzing Norgay och nyzeeländaren sir Edmund Hillary. Drygt 3 000 människor har nått toppen sedan



Berget som bestigts av drygt 3 000 personer sedan 1953.

Foto: Joachim Chwaszcza/IBL

dess. Av dessa har runt 100 personer gjort det utan syrgas, däribland den nu omkomna svensken Göran Kropp. Under en majdag 2008 lyckades 75 människor ta sig upp på Everests topp, vilket är rekordmänga »besökare« under en och samma dag.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. 2008;337:a2654.

Högre dödlighet bland kvinnor med ST-höjningsinfarkt

Dödligheten för patienter som inkommer till sjukhus efter att ha drabbats av ST-höjningsinfarkt på EKG (s k STEMI, ST-elevation myocardial infarction) är högre för kvinnor än för män. Det uppseendeväckande rönet presenteras av amerikanska forskare i *Circulation*. Författarna har tittat på 78 000 infarktpatienter, både män och kvinnor, som inkom till 420 olika sjukhus/centra under perioden 2001–2006.

Sammanfattningsvis kan man säga att de kvinnliga infarktpatienterna var äldre och sjukare i övrigt än de manliga patienterna. Efter att författarna justerat för faktorer som ålder och komorbiditet noterades dock inte några skillnader avseende mortalitet mellan män och kvinnor överlag när det gällde samtliga fall av hjärtinfarkt.

Men när man tittade specifikt på ST-höjningsinfarkter noterades könsskillnader i mortalitet, då risken att avlida var 12 procent högre för kvinnor än för män. Värt att notera för övrigt är att

STEMI var vanligare bland män än kvinnor. Men inte bara dödligheten skilde sig åt mellan män och kvinnor med STEMI. Behandling med acetylsalicylsyra (ASA) gavs oftare till män. Därtill noterades könsskillnader vad gäller patienter som genomgick reperfusionsterapi, då sannolikheten att en man skulle genomgå sådan behandling var drygt 20 procent högre än att en kvinna skulle få behandlingen. Könsskillnaderna var för övrigt särskilt markerade till männens fördel när det gäller andelen patienter som fick reperfusionsterapi inom 30 minuter efter ankomsten till sjukhus.

Uppmärksammade studier som presenterades kring millennieskiftet visade på skillnader i dödlighet mellan män och kvinnor när det gäller samtliga infarktpatienter. Dessa könsskillnader tycks ha utjämnats, men för patienter med svåra infarkter, med ST-höjning, kvarstår skillnader i mortalitet och behandling. Vad könsskillnaderna beror på är oklart,



Foto: bspip/Nordicphotos

Könsskillnaderna var särskilt tydliga till männens fördel när det gäller andelen patienter som fick reperfusionsterapi inom 30 minuter efter ankomst till sjukhus.

men författarna konstaterar att en uppenbar konklusion av studien är att det finns utrymme för att förbättra vården för kvinnor med ST-höjningsinfarkt.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Circulation. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.789800

Nack- och skallskador av »headbanging«

Att »headbanga« innebär, för den som händelsevis missat detta, att slänga huvudet fram och tillbaka i takt med musik, företrädesvis hårdrock. Australiska forskare har tittat på hälsoeffekter av detta. Rönen presenteras i en artikel i *BMJ*, som onekligen skulle gjort många, undertecknad inräknad, en aning skeptiska om den publicerats den första april. Så är dock inte fallet då artikeln dateras till den 17 december.

Metoden författarna använt hör onekligen inte till de konventionella inom medicinsk forskning. Forskarna har nämligen besökt hårdrockskonserter och studerat olika metoder att headbanga och därtill gjort intervjuer med artister och publik. De konstaterar att det finns ett flertal varierande sätt att utföra headbanging-rörelsen på. Att slänga huvudet rakt fram och bak är den vanligaste metoden. Men det finns även individer som föredrar en mer cirkulär rörelse med huvudet. Forskarna har gått vidare och mätt vilket cervikalt rörelseomfång rörelsen innebär och hur snabbt huvudet rör sig och relaterat detta till potentiella skador. En rörelse av huvud och nacke på 75 grader kan leda till yrsel och huvud-



Foto: Lars Pehrson/Scampix

Vådorna av yviga rörelser vid hårdrockskonserter har dokumenterats i en *BMJ*-artikel.

värk. Om nacken rör sig 105 grader eller mer finns risk för lindrig traumatisk hjärnskada. Långvariga hjärnskador riskerar den som headbangar snabbt, minst 180 slag per minut, med ett rörelseomfång på minst 120 grader (även om det för en oinvigd onekligen ter sig rätt otroligt att man ska hinna röra huvudet så snabbt). Till offren hör Terry Balsamo, gitarrist i bandet Evanescence, som 2005 ådrog sig stroke till följd av headbanging, skriver *BMJ*.

Headbanging-beteendet uppstod, enligt *BMJ*, när Led Zeppelin turnerade i USA 1968 och kom under kommande decennier att bli otroligt populärt bland såväl artister som publik. Att hög musik på

konserter kan leda till hörselskador kan inte ha gått många förbi, och numera erbjuds öronproppar vid de flesta större musikarrangemang. Men skadorna förknippade med headbanging är inte lika välkända, skriver forskarna, som hoppas att studien ska skapa medvetande om detta. Forskarna presenterar flera förslag på hur man ska komma tillrätta med headbanging-relaterade åkommor.

Att stretcha nacken före en konsert går måhända att övertala den inbitna headbangaren till. Men att ordna speciella headbanging-kurser eller utveckla särskilda skydd för nacken känns inte lika realistiskt. Det gör inte heller det bisarra förslaget att inbitna hårdrockare bör övertalas av sina läkare att övergå till en mer stillsam musiksmak såsom Enya eller Céline Dion. Författarna konstaterar vidare att rönen förklarar varför många i hårdrockspubliken känner sig »omtumlade, konfunderade och osammanhängande« (dazed, confused, and incoherent).

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

BMJ. 2008;337:2825.