

## Acetylcystein gör ingen nytta vid KOL

Acetylcystein används ofta som mukolytikum vid kronisk bronkit och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). Långtidsbehandling med acetylcystein har i tidigare studier minskat antalet exacerbationer med cirka en fjärdedel, framför allt vid kronisk bronkit.

Mycket talar för att oxidativ stress spelar en viktig roll för patogenesen vid KOL. Antioxidanter som acetylcystein skulle teoretiskt kunna minska den oxidativa stressen vid KOL. För att undersöka denna hypotes genomförde Decramer och medarbetare en dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multicenterstudie, där patienter med KOL fick endera 600 mg acetylcystein per dag eller placebo.

Patienterna följdes under tre år, och studien var designad för att mäta om acetylcystein kunde bromsa lungfunktionsförsämringen och minska antalet exacerbationer samt i andra hand undersöka om livskvaliteten förbättrades.

523 patienter deltog i studien. Bara

rökare och före detta rökare inkluderades, och vid utvärderingen gjordes intention-to-treat-analyser av alla randomiserade patienter med minst en FEV<sub>1</sub>-registrering efter randomiseringen.

Studien visade att 600 mg acetylcystein i tablettform per dag inte påverkade lungfunktionsförsämringen vid KOL, mätt som minskning av FEV<sub>1</sub> och VK. Inte heller påverkades antalet exacerbationer eller livskvaliteten.

75 procent av patienterna behandlades med inhalationssteroider trots att indikationen enligt internationella riktlinjer kunde ifrågasättas hos flertalet av dem. Författarna spekulerade i om det faktum att patienterna hade annan behandling påverkade resultaten.

**Det är positivt** att Lancet publicerar en negativ läkemedelsstudie, och det är frestande att dra slutsatsen att vi har en överföreskrivning av acetylcystein (och inhalationssteroider) till KOL-patienter, men författarna föreslår att man i kom-

mande studier bör testa högre doser av acetylcystein.

Under det första året förbättrades livskvaliteten både för den behandlade gruppen och för placebogruppen medan den därefter försämrades. Måhända var detta en effekt av att patienterna omhändertogs i en studiemiljö där man engagerade sig i deras kroniska sjukdom. Rehabiliteringsprogram fyller en lika viktig roll som farmakologisk behandling vid KOL, men den viktigaste åtgärden för att bromsa lungfunktionsförsämringen vid KOL är rökstopp. Vi skulle förmodligen nå bättre resultat om vi använde en del av de resurser vi lägger på farmakologisk behandling av KOL på rökavvänjning i stället.

**Rune Lundgren**

*rune.lundgren@vll.se*

Decramer M, et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;365:1552-60.

## Mjolk ökar inte risken för hjärt-kärlsjukdom

Intag av mjölk och mjölkprodukter anses av många ha ogynnsamma effekter på hjärta och kärl. Olika stöd för hypotesen har använts; dels att mjölk höjer kolesterolvärdet, dels att epidemiologiska studier visat ett starkt samband mellan olika nationers intag av mjölk och samma länders hjärtmortalitet.

Nyligen publicerade Elwood och medarbetare resultaten av en 20-årig prospektiv kohortstudie av sambandet mellan mjölkkonsumtion och kardiovaskulär sjukdom hos 665 män i åldern 45-64 år, the Caerphilly cohort study, vars resultat effektivt motbevisat denna tes [1].

Vid starten fick alla deltagare och deras partner noggranna instruktioner om att väga och bokföra allt intag av mat och dryck under en vecka. Därefter beräknades det totala intaget av mjölk inklusive den mängd som ingick i bakverk och olika maträtter. I tillägg fyllde deltagarna i ett formulär där de skattade det vanliga intaget av olika födoämnen. Vart femte år genomfördes anamnestic utfrågning och klinisk undersökning med EKG på specialklinik, och ett nytt frågeformulär fylldes i.

Vid studiens avslutning, 19-23 år senare, delades männen in i två grupper. Grupp A bestod av 333 män som konsumerat mindre än motsvarande 195 ml mjölk dagligen. Grupp B bestod av 332

män som konsumerat mer. I grupp A hade 88 haft stroke eller hjärtinfarkt och i grupp B 64. Efter korrektion för ålder, total energikonsumtion, rökning och socialgrupp befanns den relativa risken för hjärtinfarkt i grupp B jämfört med grupp A vara 0,88 (0,56-1,40) och den relativa risken för ischemisk stroke 0,52 (0,27-0,99). Efter ytterligare korrektion för BMI, systoliskt blodtryck samt alkohol- och fettkonsumtion var den relativa risken för totalmortalitet i grupp B 1,08 (0,74-1,58).

**Kommentar.** Elwoodgruppens resultat överensstämmer med dem som framkommit av deras egen metaanalys av tio liknande studier omfattande mer än 400 000 individer av bägge könen [2]. Således fann man att hos högkonsumenterna jämfört med lågkonsumenterna var risken för hjärtinfarkt 0,87 (0,74-1,03), risken för ischemisk stroke 0,83 (0,77-0,90) och risken för alla typer av vaskulära händelser 0,84 (0,78-0,90).

Trots att det finns felkällor även i kohortstudier är det, som Elwood och medarbetare framhåller, svårt att föreställa sig hur en skadlig inverkan på hjärt-kärlsystemet skulle ha missats på grund av att man översett någon störfaktor. Resultaten visar också hur farligt det kan vara att lita på epidemiologiska studier, som sällan eller aldrig korrigeras för andra faktorer och som bekräftar den gam-



FOTO: SCIENCE PHOTO LIBRARY

*The Caerphilly cohort study motbevisar hypotesen att mjölk har ogynnsamma effekter på hjärta och kärl.*

la sanningen att epidemiologiska studier är värdelösa som kausalitetsbevis, men förträffliga till att falsifiera hypoteser.

**Uffe Ravnskov**

*ravnskov@tele2.se*

1. Elwood PC, et al. Milk consumption, stroke, and heart attack risk: evidence from the Caerphilly cohort of older men. *J Epidemiol Community Health*. 2005; 59:502-5.
2. Elwood PC, et al. Milk drinking, ischaemic heart disease and ischaemic stroke. II. Evidence from cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:718-24.