

Cannabinoidreceptorblockerare bra mot fetma

JAMA Cannabinoid 1-receptor-blockeraren Rimonabant kan reducera vikten, minska midjemåttet och dessutom ha en gynnsam påverkan på kardiometabola riskfaktorer hos överviktiga individer. Det visar en studie som presenteras i JAMA. Det är känt sedan tidigare att det endocannabinoida systemet påverkar ämnesomsättningen via cannabinoid 1-receptorn, men Rimonabant är det första preparatet som prövas i fas II. Den randomiserade, placebokontrollerade stu-

dien, som genomförts i USA och Kanada, har följt närmare 3 000 individer med ett BMI över 27 under två års tid. Vissa patienter behandlades med Rimonabant under två års tid. Andra fick preparatet under ett år och placebo följande år, medan ytterligare en grupp fick placebo under hela behandlingstiden.

Individer som behandlades med Rimonabant i två år i högsta givna dos, 20 mg, noterade måttlig viktne- dgång, signifikant minskat midjemått och för patienten positiv påverkan på HDL-kolesterol,

triglycerider och fasteinsulin. De gynnsamma effekterna var dosberoende. Ett stort antal av studiedeltagarna valde av olika orsaker att inte fullfölja studien. Författarna konstaterar att fler och längre studier krävs för att utröna preparatets långsiktiga effekter.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

JAMA. 2006;295:761-75.

Diagnos och trombolys redan i ambulansen ger god hjärtinfarktprognos

Vid akut hjärtinfarkt gäller det att så fort som möjligt återställa blodflödet för att minska skadan på hjärtmuskeln och förbättra prognosen. Den vanligaste, enklaste och mest spridda metoden att göra detta är med propplösande (trombolytiska) läkemedel. Trots framgången med införandet av trombolysbehandling varierar risken att dö till följd av akut hjärtinfarkt högst påtagligt. Tidig riskbedömning av varje patient är därför viktig både för att identifiera högriskpatienter och för att undvika onödiga och potentiellt riskfyllda behandlingar av lågriskpatienter. Flera stora kliniska studier gällande trombolysläkemedel vid akut hjärtinfarkt har uppvisat en imponerande låg dödlighet, medan dödligheten varit betydligt högre i olika registerstudier av oselektade patienter med samma behandling och diagnos.

Förhöjda nivåer i blodet av markörer för hjärtmuskelskada (troponin T) och nedsatt hjärtfunktion (proBNP) vid ankomst samt utebliven återgång av ST-höjningen på EKG (ST-resolution) 60 minuter efter ankomst ökade påtagligt risken för död på kort och lång sikt bland 800 patienter med akut hjärtinfarkt. Kombinationen av förhöjt proBNP och utebliven ST-resolution gav den högsta risken för död, 26,2 procent, medan patienter med normalt proBNP och ST-resolution hade en dödlighet på endast 1,7 procent inom ett år.

Att ställa diagnosen akut hjärtinfarkt redan i ambulansen och påbörja trombolysbehandlingen där, i stället för att diagnostisera och behandla på sjukhuset, minskade tiden från symtomdebut till trombolysbehandling med nästan en timme hos en stor grupp (5 400) oselektade ambulanstransporterade patienter.

Dessutom minskade andelen patienter med tidiga symtom på hjärtsvikt, och hjärtats pumpförmåga var generellt bättre hos dem som fått tidigare behandling i ambulansen.

Slutligen visade vår studie att de som trombolysbehandlats i ambulansen hade 30 procent lägre dödlighet ett år efter hjärtinfarkten än de sjukhusbehandlade, efter justering för olikheter i riskfaktorer, ålder och kön. Att ställa diagnosen akut hjärtinfarkt redan i ambulansen är därför viktigt för att kunna välja den bästa behandlingen för varje enskild patient. Vid jämförelse av patienter (totalt 3 700) som fick trombolysbehandling och togs med i en klinisk trombolysstudie med dem som inte togs med i studien men också fick trombolysbehandling på samma sjukhus framkom att studiepatienterna var yngre, omfattade färre kvinnor, hade färre riskfaktorer och färre antal tidiga komplikationer än icke-studiepatienterna.

Efter justeringar för dessa olikheter var ändå dödligheten nästan dubbelt så stor hos de patienter som inte togs med i studien som hos dem som togs med. En avgörande orsak till den stora skillnaden i dödlighet verkade vara en selektion av mindre svårt sjuka patienter till studien. Det är därför viktigt att inkludera mer representativa patienter (även svårt sjuka) i kliniska studier vid hjärtinfarkt.

Erik Björklund

med dr, kardiologkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Avhandling. Björklund E. Early risk stratification, treatment and outcome in ST-elevation myocardial infarction. Uppsala: Uppsala universitet; 2005. <http://publications.uu.se/theses/abstract.xsql?dbid=6050>

Natalizumab fick gräddfil – för detta kritiserar FDA

BMJ Den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA kritiserar för att ha godkänt den monoklonala antikroppen natalizumab för snabbt.

Natalizumab godkändes i februari 2005 för behandling av multipel skleros men drogs tillbaka efter bara tre månader, då tre av patienterna som ingått i de studier som låg till grund för godkännandet utvecklat biverkningar i form av multifokal leukoencefalopati. Två av dessa patienter avled senare.

Grunden för godkännandet av natalizumab var två opublicerade studier kring multipel skleros och Crohns sjukdom. FDAs granskning av preparatet skedde snabbare än normalt, då natalizumab fått gräddfil (fast-track) i handläggningen på grund av det stora medicinska behovet av preparatet.

Sammanlagt omfattade de kliniska studierna av natalizumab 3 000 patienter, vilket alltså innebär att en patient per tusen behandlade utvecklade leukoencefalopati.

BMJ skriver att erfarenheterna med natalizumab belyser de risker som finns för deltagare i kliniska studier då långsiktiga effekter av preparat som prövas i kliniska test ofta är otillräckligt kända. Detta gäller särskilt individer som prövar preparat som har godkänts efter handläggning i gräddfil.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ 2006;332:416-9.

Medicinsk etik får inte göras till vetenskap

Christopher Cowley, författare till den aktuella studien, är filosof och undervisar i etik inom medicinsk fakultet. Han har i ett annat sammanhang skrivit att han hellre ser sig som filosof än etiker, vilket bottenar i hans syn på vad etik respektive filosofi är. Han tar avstånd från vad han kallar dåliga filosofer, som hårklyvare och proffsdebattörer. Själv ser han sig mer som en barnmorska, som kan hjälpa fram nya idéer och tankar och där han i sitt arbete kan lära av andra.

Cowley finner det berömvärdt att medicinsk etik fått en säkrad plats i medicinstudierna. Han anser dock att det är olyckligt att lära ut etik som om den vore grundad på en vetenskaplig teori, jämförd med naturvetenskaplig teori. Med detta för man in en teknisk nomenklatur, som fjärrar studenterna från deras vardagsfarenhet av moralfrågor. Han menar att försök att vetenskapliggöra etiken i medicinarutbildningen som bäst är meningslös och som värst farlig.

De fyra medicinetiska principerna (autonomi, göra gott, inte skada, rättvisa) ansåg han var stimulerande som utgångspunkt i debatterna på 1980-talet. Nu kan han dock inte förstå att den skarpa kritik som riktats mot en medicinsk etik uppbyggd på denna teori inte förändrat undervisningen i medicinsk etik.

Etik är viktigt, anser Cowley, men bör diskuteras i relation till en gemensam vardaglig värld med vanliga begrepp. Nu leder en jargong med »konsekventialism, deontologi och de fyra principerna« studenterna bort från deras egen intuition och vokabulär. I stället för moraldiskussion får man en lek som liknar korsordslösning, och om man inte får ihop det kan man säga att »etik är svårt«. Om man ser möjliga lösningar med teorianvändning har moralen sipprat bort och ersatts av ett ansvarsbefriat regelgrundat uppförande. Cowley ger exempel på skillnaden mellan vardaglig moraluppfattning och etisk teorianvändning: Om någon skall hålla ett löfte är det för att ett löfte har värdeladdning för denne. Personen upplever inte att löftet skall hållas för att det maximerar den totala lyckan (enligt konsekvensetiskt tänkande) eller för att löftechållande skall upphöjas till universell norm (pliktetikens och deontologins grund). På samma sätt som en människa vill hålla löften vill hon vara ärlig och pålitlig, menar Cowley, och när General Medical Council råder läkare att vara »ärliga och pålitliga« är det ett meningslöst råd. Man får samvetsqual när man är

ohederlig också utan Medical Council-föreskrifter. Sådana allmänna råd hjälper inte doktorn när hon/han skall bedöma ärlighet i en konkret situation med en svårt sjuk patient.

Cowley är kritisk mot åsikten att de fyra principerna kan fungera som en strukturell ram eller »checklista«. Han säger att om man är så moraliskt avtrubbad att man behöver en checklista, då är man inte kapabel till mellanmänskliga relationer av komplext slag, och då bör man absolut inte ägna sig åt medicinskt arbete. När man försöker lösa en problematisk situation med hjälp av autonomiprincipen, döljs de verkliga etiska frågorna, menar Cowley. För mycket tonvikt på autonomi leder till en uppfattning att sjukvården är en servicesektor, där kunden skall kunna få det han vill.

Om man i stället utgår från en samhälleligt förankrad utgångspunkt (utan samband med läkarutbildningen) – att man skall visa respekt för sina medmänniskor – innefattar det en dialog. Genom att börja ett resonemang utifrån en konkret vardagsfarenhet kan man gå direkt på problemet och t ex fråga sig: Hur stora är skaderisken med denna behandling? Att via resonemanget »göra gott/inte skada« komma till den existerande aktuella frågan kallar Cowley för byråkratisk svada.

Alla anser att vi skall sträva efter rättvisa (en annan av de fyra principerna), men det verkliga etiska problemet är ju att identifiera det mest rättvisa alternativet när knappa resurser föreligger. Vi har alla arbetat med rättvisefrågor sedan barndomen (delat en kaka, ansett det fel när det skickligaste laget inte vinner). En rättvisepincip behöver inte införas som en speciell medicinsk princip, menar Cowley. Vår reflexion över moralfrågor har som utgångspunkt vilka rättvisaspekter som skall beaktas, inte att rättvisa skall beaktas.

Medicinare lärs nu att användning av de fyra principerna leder till vetenskapliga sanningar. Men det är inte vetenskap, det är strunt, enligt Cowleys bedömning. Han ser likheter med andra optimistiska förklaringsmodeller grundade av teoretiker som Marx och Freud.

Cowley är inte den förste som kritiserar den etablerade moderna medicinetiken, men han gör det välformulerat utan tung filosofisk jargong, och kritiken kan inte när den kommer inifrån avfärdas som att »läkare kan inte ta emot kunskap från andra yrkesgrupper«. För den som

är intresserad av ämnet och önskar få inblick i hur vissa av Cowleys tankegångar kan bemötas finns också en annan helt nypublicerad artikel [2] med kommentarer [3].

Reet Arnman

med dr i medicinsk etik, f d överläkare
reet.arnman@swipnet.se

1. Cowley C. The dangers of medical ethics. *J Med Ethics*. 2005;31:739-42.
2. Cowley C. A new rejection of moral expertise. *Medicine, Health Care and Philosophy*. 2005;8:273-9.
3. Crosthwaite J. In defence of ethicists. A commentary on Christopher Cowley's paper. *Medicine, Health Care and Philosophy*. 2005;8:281-3.



Foto: Scampix

Hjälm skyddar utförsåkare

Användning av hjälm minskar risken för skid- och snowboardåkare att drabbas av skullskador. Den föga förvånande slutsatsen dras efter en studie från Norge som presenteras i tidskriften JAMA. Forskarna har slagit samman data från åtta norska skidorter från vintern 2002.

3 277 skid- och snowboardåkare rapportades ha skadats i samband med åkningen, enligt sjukvårdspersonal på skidorterna. Dessa har jämförts med en kontrollgrupp på 2 992 slumpvis utvalda personer på skidorterna och som inte skadats. Individerna fick svara på frågor kring bl a ålder, hjälmanvändning, skidutrustning och hur duktiga de var som skidåkare. Det visade sig att skullskador utgjorde 17,6 procent av alla skador och att risken för att drabbas för skullskada minskade med 60 procent hos hjälmanvändande åkare.

Överlag var risken för att drabbas av skullskador större hos snowboardåkare än hos skidåkare. Det fanns även en tendens till minskad risk för nackskador hos hjälmanvändare, men sambandet var inte lika starkt som för skullskador. Författarna rekommenderar alla utförsåkare att använda hjälm.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

JAMA. 2006; 295:919-24.