



och därefter varannan vecka under minst de tre första behandlingsmånaderna eller till dess att dositering slutförts. Kontroll av leverprov sker därefter varje månad till 12 månader efter behandlingsstarten. Kontrollerna kan därefter glesas ut till var tredje månad.

Takrinbehandling skall avbrytas omedelbart om gulstot uppkommer eller om ALAT-nivån överstiger 3 μ katal/l [6]. Leverfunktionen kontrolleras varje vecka tills normala värden uppnås. Efter normalisering av leverproven tar man ställning till återinsättning med initial dos.

Behandlande läkare, som bör vara van vid att bedöma demenspatienter, är ansvarig för att leverkontrollerna sköts på ett riktigt sätt. Denne är också ansvarig för att behandlingseffekterna utvärderas på ett systematiskt sätt, förslagsvis med hjälp av något instrument som mäter kognitiv förmåga eller med hjälp av en checklista för kognitiva funktioner. Uppfattad livskvalitetsförbättring i avsaknad av postiva fynd enligt de kognitiva mätningarna kan utgöra grund för fortsatt behandling. Avsaknad av förbättrad livskvalitet trots förbättrade kognitiva mätresultat bör innebära att behandlingen avbryts.

Slutsats

Takrin är det första preparat som registrerats för behandling av vad som idag brukar kallas Alzheimers sjukdom (symtomatisk behandling av Alzheimers sjukdom av lindrig till medelsvår grad). Dess användning begränsas av levertoxicitet och den förhållandevis obetydliga effekten på minnesstörning, praktisk oförmåga och andra intellektuella symtom. Takrin förefaller inte ha någon direkt effekt på emotionella symtom, inte heller på sjukdomsförloppet i den meningen att de sjukdomsframkallande processerna bromsas. Vi har också otillräckliga kliniska kunskaper om vilka patienter inom Alzheimerspektrat som kan förväntas svara på behandlingen.

Trots invändningarna kan takrin betraktas som en möjlighet att uppnå viss symtomlindring hos en del Alzheimerpatienter. Den kliniska nyttan uppskattas emellertid inte överstiga den som kan uppnås genom att behandla emotionella symtom vid demenssjukdom med exempelvis serotoninåterupptagshämmande läkemedel. Inte heller kan den positiva effekten förväntas överstiga den som fås av en god omvårdnad baserad på en ordentlig analys av patientens funktionshinder.

Litteratur

1. Summers WK, Majovski LV, Marsh GM, Tachiki K, Kling A. Oral tetrahydroaminoacridine in long-term treatment of senile dementia. *N Engl J Med* 1986; 315: 1241-5.
2. Davis KL, Powchik P. Tacrine. *Lancet* 1995; 345: 625-30.
3. Knapp MJ, Knopman DS, Solomon PR, Pendlebury WW, Davis CS, Gracon SI for the Tacrine Study Group. A 30-week randomized controlled trial of high-dose tacrine in patients with Alzheimer's disease. *JAMA* 1994; 271: 985-91.
4. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141:1356-64.
5. Watkins PB, Zimmerman HJ, Knapp MJ, Gracon SI, Lewis KW. Hepatotoxic effects of tacrine administration in patients with Alzheimer's disease. *JAMA* 1994; 271: 992-8.
6. Nordberg A, Winblad B, Marcusson J, Gustafson L, Karlsson I, Andreasen N et al. Riktlinjer för Cognex(takrin)-behandling av Alzheimerpatienter. Solna: Park-Davis Scandinavia AB, 1995.
7. Sourander P, Sjögren H. The concept of Alzheimer's disease and its clinical implications. In: Wolstenholme GEW, O'Connors M, eds. Alzheimer's disease. Ciba Foundation Symposium, London. Churchill, 1970: 11-36.

Riskerna med trombolys vid slaganfall klarläggs

Det är fortfarande inte möjligt att snabbt och säkert klarlägga vilka patienter med akut ischemiskt slaganfall som löper risk för blödning vid trombolysisk behandling. I tidiga studier ledde trombolys till hög frekvens av intracerebrala blödningar, och Multicenter Acute Stroke Trial - Europe (MAST-E) avbröts i förtid på grund av blödningar i streptokinasgruppen.

Hur kontroversiellt området är visar redovisningen av en italiensk studie (MAST-I). Två i samordningsgruppen hävdar i en reservation att majoriteten med hjälp av ovetenskapliga subgruppsanalyser försökt få fram för streptokinas alltför positiva resultat. Konkurrensen mellan läkemedelsföretagen är så stor att en ny stor studie bör genomföras av oberoende forskningsråd eller myndigheter. Det kan dock bli svårt att rekrytera patienter, vilka måste informeras om att tidigare studier visar överdödlighet på grund av blödningar, även om tidig trombolys (inom tre till sex timmar) med vävnadsplasminogenaktivator på längre sikt tycks medföra bättre neurologisk funktion än placebo. Detta tycks gälla även för lågmolekylärt heparin.

Uppenbart är att trombolysisk behandling måste ges inom få timmar och att man med hjälp av datortomografi måste försäkra sig om att patienten inte redan visar tecken på hjärnskada.

N Engl J Med 1995; 333: 1581-93, 1632-3; *Lancet* 1995; 346: 1504-5, 1509-15.

Risk för cancerspridning vid prostataoperation?

Franska forskare har med hjälp av polymeraskedjereaktionsteknik funnit att epitelceller från prostata spridits till blodomloppet hos 12 av 14 patienter vid prostatektomi på grund av cancer. Det är oklart om analysmetoden är så pålitlig att man kan dra några slutsatser om att operationen bidrar till att sprida cancer. Mot detta talar också det faktum att tre femtedelar av opererade patienter är fria från tumörer tio år efteråt.

En annan studie tyder på att den högre dödligheten på lång sikt efter transuretral än efter öppen prostatektomi inte beror på operationsmetoden utan på att TURP-patienterna varit sjukare än de andra.

Lancet 1995; 346: 1506-7, 1521-4, 1528-30.