



Selegilin vid Parkinson kopplas till högre dödlighet

En brittisk studie av 520 patienter med tidig lindrig parkinsonism tyder på att kombinationen av levodopa och selegilin kan medföra högre risk för tidig död än levodopa ensamt. Detta är den första undersökning som visat en sådan riskbild. Flera tidigare studier har antytt att selegilin skulle ha en gynnsam inverkan på både förloppet av Parkinsons sjukdom och livslängden.

Selegilin hämmar bildningen av enzymet monoaminoxidas B, vilket leder till både minskad nedbrytning och minskat återupptag av dopamin. Den nya studien visar också att selegilinpacienter inte behövde öka levodopadosen med tiden, vilket var regel i gruppen med enbart levodopa (en ökning från i genomsnitt 375 till 625 mg per dag).

Enligt en interimanalys vid en uppföljningstid på i genomsnitt 5,6 år var antalet dödsfall i den grupp som fått enbart levodopa 44 bland 249 patienter, mot 76 bland 271 patienter i den grupp som dessutom fått selegilin.

Representanter för EU-ländernas läkemedelsmyndigheter kom vid en första genomgång av studien fram till att det krävs en rad klagoranden för att man skall kunna värdera nyttan och riskerna med selegilin. Svenska Läkemedelsverket rekommenderade 4 januari att patienter som behandlas med selegilin inte bör sluta med medlet utan att rådfråga sin läkare, eftersom utsättning av medlet kan riskera att förvärra symtomen.

Enligt Thomas Bradley, Läkemedelsverket, är det svårt att värdera vad de dödsorsaker som redovisas i studien står för, särskilt när enbart »Parkinsons sjukdom» angetts; det gäller 7 dödsfall i levodopagruppen mot 26 i selegiligruppen. Det är också oklart om de båda grupperna var lika i utgångsläget. Selegiligruppen hade något högre medelålder, och det behövs klarlägganden om annan samtidig sjukdom och medicinering kan ha påverkat resultaten. Det är dessutom svårt att förstå varför överlevnadskurvorna för de båda grupperna går isär efter 2,5–3 års behandling, när de i övrigt följs åt, påpekar Bradley.

I Sverige registrerades preparat med selegilin i oktober 1989, och uppskattningsvis 5 000–7 000 av landets ca 12 000–15 000 Parkinsonpatienter behandlas med denna substans, antingen som tidig monoterapi eller som tillägg till levodopa.

Forskarna bakom studien spekulerar i att selegilin skulle kunna ha skadliga

effekter på de kardiovaskulära och cerebrovaskulära systemen och pekar på att man tidigare sett förhöjd incidens av hjärtarytmier i samband med selegilin.

BMJ 1995; 311: 1583-4, 1602-7.

Framgång för paklitaxel vid äggstockscancer

Kombinationen cisplatin-paklitaxel ledde i en amerikansk randomiserad studie av 386 kvinnor med avancerad ovarialcancer (stadium III och IV) till längre överlevnad än en kombination av cisplatin och cyklofosfamid. Frekvensen av alopeci, neutropeni, feber och allergiska reaktioner var dock högre i paklitaxelgruppen.

Efter fyra år var medianöverlevnaden 38 månader bland dem som fått paklitaxel mot 24 månader i cyklofosfamingruppen. Motsvarande tid utan försämring var 18 respektive 13 månader.

Forskarna bakom studien ser resultaten som uppmuntrande, men de uttrycker oro över att varianter av kombinationsterapi med paklitaxel införs utan tillräcklig utvärdering. Särskilt gäller det förkortning av infusionstiden för paklitaxel från 24 timmar till 3 timmar, men också försök att ersätta cisplatin med det mindre neurotoxiska medlet karboplatin är under tidig utvärdering.

Med dessa reservationer drar en ledarkommentator slutsatsen att kombinationen paklitaxel-cisplatin bör betraktas som standardterapi för kvinnor med avancerad ovarialcancer.

N Eng J Med 1996; 334: 1-6, 50-1.

Fördröjs cancerdiagnos hos gravida kvinnor?

En genomgång av Cancerregistret och Födelseregistret i Sverige visar att färre fall av cancer än förväntat upptäckts under graviditeten. Mycket tyder på att diagnosen försenas till perioden efter förlossningen. Under graviditeten upptäcktes 1,3 procent av samtliga cancerfall bland kvinnor i reproduktiv ålder (15–44 år) och under året efter förlossningen 4,3 procent.

Forskarna grundar sig på en jämförelse av andelen cancerfall som upptäckts under graviditeten samt under året efter förlossningen och andelen av fallen i de åldrar där kvinnor i flertalet fall får barn (åldersgruppen 25–29 år).

Om det finns en diagnosförorsening kan den bero på att symtom som beror på cancer felaktigt tolkas som förknip-

pade med graviditeten – särskilt kan detta gälla för bröstcancer. Det kan också vara så att läkare under graviditeten undviker potentiellt skadliga diagnosprocedurer. Eftersom fler kvinnor uppskjuter barnafödandet till åldrar där risken för cancer ökar bör läkare vara mer uppmärksamma på cancersymtom under graviditeten.

BMJ 1995; 311: 1607-8.

Hög androgennivå ökar risken för ovarialcancer

En analys av serumprover tagna 1974 från 31 kvinnor som fick ovarialcancer mellan 1975 och 1989 och 62 kontroller tyder på att kvinnor med låga nivåer av gonadotropin eller höga androgenhalter löper ökad risk att få ovarialcancer.

Kvinnorna behandlades inte med hormoner när serumprovet togs. Fyndet skilde sig inte väsentligt mellan pre- och postmenopausala kvinnor, och de stöder alltså inte hypotesen att serumgonadotropiner ökar risken för ovarialcancer, påpekar forskarna.

JAMA 1995; 274: 1926-30.

Grundmaterialet i tryck om risker med p-pill

I fyra artiklar och två ledare i *Lancet* redovisas och kommenteras studier om riskerna med den s k tredje generationens p-pill. Grundmaterialet är därmed tillgängligt för alla intresserade; läkemedelsmyndigheterna fick tillgång till det redan innan man (som i *Läkartidningen* 48/95) gav rekommendationer till läkarna.

Artiklarna ger ingen ytterligare information i den centrala frågan om huruvida tredje generationens p-pill innebär mindre risk för hjärtinfarkt; i en ledarkommentar antyds dock att »detta hopp kanske inte kan uppfyllas».

Internationellt reagerade läkemedelsmyndigheterna olika på de preliminära resultaten av studierna. Myndigheterna i USA, Kanada, Australien, Nederländerna och Norge valde sålunda att inte ge några nya råd utan avvakta resultaten av fördjupade analyser.

Andelen kvinnor som använder de nya p-pillren varierar kraftigt, från omkring två tredjedelar i Nederländerna till 5 procent i Australien, där dessa p-pill ännu inte subventioneras av staten.

Lancet 1995; 346: 1569-70, 1575-96; BMJ 1995; 311: 1589-90.