

Irritable bowel syndrome – fortsatt svårbehandlat

En aktuell genomgång av samtliga studier där nyttan av farmakologisk behandling av irritable bowel syndrome (IBS) utvärderats mellan 1966 och 1999, visade att endast 70 av 283 studier var av godtagbar kvalitet [1]. Kraven på studierna var i vissa avseenden högst modesta: minst två veckors behandling av fler än 10 patienter. Översikten redovisar detaljerat de 28 mest välgjorda studierna, och summerar resultaten av de övriga 42.

Bulkmedel visar sig ha dålig effekt på den buksmärtan som vanligtvis är det mest invalidiserande symtomet. Muskelrelaxerande läkemedel däremot är väldokumenterade mot smärta och detta gäller samtliga fyra substanser som utvärderats i de bästa studierna.

Tyvärr är inget av dessa läkemedel registrerat i Sverige.

I gruppen prokinetiska läkemedel återfinns cisaprid, som dock inte har någon övertygande effekt. Om det dominerande symtomet är diarré är däremot loperamid väldokumenterat som terapeutikum. Tricykliska antidepressiva anses otillräckligt utvärderade. Endast en studie avseende amitriptylin är av hög kvalitet, och den effekt som ofta påvisats kan inte säkert skiljas från den antidepressiva verkan. SSRI-preparat har inte utvärderats vid IBS.

Alosetron är, en i Sverige inte godkänd, 5-HT₃-receptorantagonist. En av översiktens senaste studier, som undersökt alosetron i olika doser och i jämförelse med placebo, visar att alosetron

hjälpes mot smärta och diarré, men bara hos kvinnor [2]. I november 1999 publicerades ännu en studie av alosetron, denna gång i jämförelse med ett i Sverige icke registrerat kramplösande läkemedel, mebeverine, och denna gång deltog bara kvinnliga patienter [3]. Studien genomfördes med deltagare även från 11 svenska centra, och visade att alosetron var effektivare än mebeverine.

Anders Rönnblom

anders.ronnblom@medsci.uu.se

1. Ann Intern Med 2000 Jul 18; 133: 136-47.

(<http://www.annals.org/issues/v133n2/full/200007180-00013.html>)

2. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 1149-59.

3. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 1419-27.

Lågdos p-piller ökar risken för ischemiskt slaginfall – men absoluta risken är mycket låg

Systematiska översikter med åtföljande metaanalyser är inte bara värdefulla verktyg avseende nyttan av behandlingar utan även för att värdera risker och biverkningar. För att bedöma behandlingseffekter utnyttjar vi oftast randomiserade och kontrollerade studier men för att identifiera ovanliga biverkningar måste uppgifter sammanställas från observationsstudier, antingen i form av fall-kontrollstudier eller uppföljningar av stora kohorter. Bristen på randomisering i denna typ av studier leder till stora risker för systematiska fel (»bias«).

Vanligaste sättet att minska bias är att statistiskt korrigera för olikheter mellan grupperna avseende viktiga faktorer som påverkar det studerade utfallet, men sådana exerciser kan aldrig ga-

ranterera att de systematiska felen undanröjs. Problemet med observationsstudier kommer att beröras i en kommande Medicinsk kommentar.

Sambandet mellan ischemiskt slaginfall och p-piller har debatterats under många år. Eftersom risken för slaginfall i de aktuella grupperna är mycket låg kommer frågan aldrig att kunna lösas i en randomiserad studie. Enda utvägen är att klokt använda observationella data.

Amerikanska forskare publicerade nyligen en mycket välgjord systematisk översikt baserad på en extensiv litteratursökning med strikta inklusionskriterier vilket resulterade i 16 studier, varav tre var fall-kontrollstudier och 13 observationsstudier. Pågående bruk av p-

piller ökade risken för ischemiskt slaginfall. Efter korrektion för rökvanor och hypertoni fann man en dosberoende effekt, men även lågdos östrogen (<50 mg) ledde till en fördubblad risk (95-procentigt konfidensintervall 35–174 procent).

Den evidensbaserade medicinen vill dock framhäva absoluta risker och bilden blir då något annorlunda. Nyttjande av lågdos p-piller hos icke-rökande, normotensiva kvinnor leder till ett extra insjuknande i ischemiskt stroke per 24 000 som använder preparaten under ett år.

JAMA 2000; 284: 72-8.

(<http://jama.ama-assn.org/issues/v284n1/abs/jrv90079.html>)

Slutligen några ord om Internetadresser ...

På de här sidorna anger vi oftast webbadresser där läsaren själv kan ta del av de dokument vi redovisar. Cochrane-översikter är tillgängliga via www.ronblom.se för registrerade användare och alla rapporter från medicinska utvärderingsorganisationer (HTA-rapporter) brukar vara fritt åtkomliga i fulltext på nätet.

De medicinska tidskrifterna har varierande policy som också förändras över tiden. Många tidskrifter har sina innehållsförteckningar utlagda på nätet och

dessas kan man prenumerera på via e-post. Enstaka tidskrifter medger allmän tillgång till alla artiklar, antingen i textformat eller, ännu bättre, i pdf-format (som är läsbara med gratisprogrammet Acrobat Reader). Använd pdf-formatet för att spara, läsa och skriva ut artiklarna med samma utseende som den tryckta tidskriftssidan.

En del tidskrifter nöjer sig med att man registrerar sig för att få full eller partiell tillgång till artikelarkivet, men många kräver ett lösenord kopplat till

en prenumeration på pappersupplagan av tidskriften. Det innebär att om kliniken har en prenumeration, som omfattar även onlineversionen, får man tillgång till tidskriften i fulltext via Internet.

Ditt lokala medicinska bibliotek kan ha en prenumeration och därmed också lösenord. Universitetsbiblioteken i Sverige har tillsammans upphandlat tidskrifter från vissa stora förlag genom ett nationellt avtal. Tidskrifter från dessa förlag finns då tillgängliga i fulltext via universitetets nätverk.