Ibuprofen lika effektivt som indometacin vid öppetstående ductus arteriosus

Idag används indometacin vid farmakologisk slutning av ductus arteriosus hos underburna barn. Behandlingen har dock flera bieffekter, som temporärt försämrad genomblödning av njure, tarm och hjärna. Pilotstudier har visat att ibuprofen kan bli ett alternativ till indometacin.

En belgisk forskargrupp publicerar nu en större studie där indomethacin jämförs med ibuprofen. Totalt inkluderades 148 barn vid fem regionala neonatalenheter. Inklusionskriterierna var gestastionsålder mindre än 32 veckor, RDS (respiratoriskt distress syndrom) och en hemodynamiskt betydelsefull shunt över ductus arteriosus diagnostiserad andra till fjärde levnadsdagen. Medelvärdena för gestationsålder respektive födelsevikt var 29+0 veckor respektive 1 230 gram.

Barnen randomiserades till behandling med indometacin (tre doser, 0,2 milligram per kilo var 12:e timme) eller ibuprofen (första dosen 10 milligram per kilo, andra och tredje dosen 5 milligram per kilo med 24 timmars intervall).

Slutningsfrekvensen var densamma, 66 procent i indometacingruppen, respektive 70 procent i ibuprofengruppen. Behovet av en andra omgång medicinisk behandling eller kirurgisk slutning var lika i grupperna.

Vad gällde biverkningar fanns skillnader avseende njurfunktion. I indometacingruppen var urinproduktionen lägre och fler barn blev oliguriska. För andra biverkningar förelåg inga signifikanta skillnader.

Studien visar att ibuprofen är en kandidat för ductusbehandling i den klinska vardagen men några påpekanden bör göras. Studien var för liten för att man skulle upptäcka andra skillnader mellan behandlingarna vad gäller kliniskt utfall och biverkningar. De inkluderade barnen hade också en relativt hög gestationsålder varför det finns frågetecken kring effekt och biverkningsprofil för de mest omogna barnen som ju löper en större risk för ductusproblem än den aktuella studiepopulationen. Inget är heller känt om det finns långsiktiga vinster eller risker med ibuprofenbehandling. Det vore därför välkommet med en större studie, med ett snävare inklusionskriterium avseende gestastionsålder och med en långtidsuppföljning planerad från start.

Idag finns ingen registrerad beredning av ibuprofen för ductusbehandling, men ett franskt läkemedelsföretag avser att ansöka om en produktregistrering i början av år 2001 [W Gunnarsson, Orphan-Europé, pers medd].

Stefan Johansson
stefan.johansson@ks.se

Van Overmeire B, et al.
A comparison of ibuprofen and indomethacin for closure of patent ductus arteriosus.
N Engl J Med 2000; 343: 674-81.

ABC vid rektalcancer – spelar det någon roll vem som opererar?

För många år sedan framhöll jag att alla i-länder utom Sverige och Finland hade enheter för kirurgisk onkologi. En ilsken kirurg svarade att jag tycktes tro att cancerbot berodde på kirurgens person. I själva verket bestämde ju tumörbiologin utgången!

Cancerkirurgi utan självkritik är farlig. Många tror att de är bättre än genomsnittet inom sitt eget område – men bara hälften av oss kan egentligen vara det. Till sist har man dock börjat dryfta om olika kirurgers resultat skiljer sig mer än slumpmässigt åt.

När Fielding studerade rektalcaneringrepp i Storbritannien fann han en stor spridning mellan olika kirurgers incidens av komplikationer och lokalrecidiv, vilket till synes senare bekräftades på andra håll.

Sådana rön måste tolkas försiktigt. Kirurgen A är erfaren och vänlig och inkallas till de svåra fallen, medan den vresige kollegan B aldrig tillfrågas. Och B opererar bara de unga patienterna som är »viktiga att rädda« och tål den omfattande kirurgi han/hon anser sig vara bäst på. Kanske utvärderarna håller A ansvarig för alla ingrepp han deltar i, fastän han är en passiv assistent som låter juniorerna arbeta självständigt? Har B en övervikt av unga, hälsomedvetna patienter i tidiga stadier men få akutfall? Och undviker han att operera högriskpatienter för att inte försämra statistiken med resultatet att några sjuka i onödan döms till undergång? Om han trots allt behandlar sådana patienter, kallar han då ingreppen palliativa? Sätter han press på radiologer, patologer och sig själv så att små metastaser oftare upptäcks, vilket placerar patienterna i högre tumörstadier – stadieglidningar kan i så fall förbättra den stadiespecifika överlevnaden utan att fler liv egentligen räddas?

Slutligen lider vi ofta av de små materialens förbannelse, som gör att nybörjaren i en lågfrekvent cancerkirurgisk verksamhet kan hävda att 13 procents akut operationsdödlighet i blödning inte skiljer sig från 2 procents sen dödlighet av andra skäl i erfarna händer. Enda sättet att undvika alla dessa felkällor är att studera befolkningsbaserad överlevnad under flera år, så som vi nyligen rapporterat för magcancer i Stockholm–Gotlandsregionen.

Mc Ardle från Edinburgh går i en översikt igenom dessa resonemang vid rektalcancer. Han diskuterar förutom inhemska rön en undersökning från Kanada, där lokal kontroll var fyra gånger bättre och överlevnad 1,7 gånger högre när utbildade kolorektalkirurger med många årliga ingrepp opererade än när outbildade kollegor med låg operationsvolym var ansvariga. »Even if confounding variables are taken in account, some surgeons seem to be less competent than others, with poorer outcomes.«

Han tar slutligen upp de stora ansträngningar som görs för att förbättra resultaten av adjuvant cytostatika- och strålbehandling. Tilläggsbehandlingen förbättrar i regel resultaten mindre än vad bästa kirurgi till alla kan väntas ge. Kanske en centralisering gör mer för de sjuka?

Peter Gunvén
peter.gunven@ks.se

Mc Ardle C. ABC of colorectal cancer. Primary treatment – does the surgeon matter?
BMJ 2000; 321: 1121-3.