

Infliximab indicerat även vid ulcerös kolit



Behandling med biologiska preparat vid inflammatoriska sjukdomar har under senare år väckt stort intresse.

Inom gastroenterologin har fokus i första hand riktats mot Crohns sjukdom, där infliximab, en chimerisk antikropp mot TNF- α , sedan ett antal år ingår i behandlingsarsenalen. Farmakologisk behandling vid ulcerös kolit har hittills baserats på sulfasalazin/5-aminosalicylater (5-ASA), kortikosteroider och tiopuriner. Internationellt används även ciklosporin. Betydelsen av TNF- α vid ulcerös kolit har däremot ifrågasatts, och de initiala terapistudierna gav motstridiga resultat. I New England Journal of Medicine publicerade Rutgeerts och medarbetare resultatet av två dubbelblinda, placebokontrollerade multicenterstudier, »Active Ulcerative Colitis Trials 1 and 2« (ACT 1 och 2).

I vardera studien inkluderades 364 patienter med måttlig till svår ulcerös kolit trots kortikosteroidbehandling med/utan samtidig tiopurinbehandling i ACT 1 och med/utan samtidig tiopurin- eller 5-ASA-behandling i ACT 2. Även patienter som tidigare inte svarat på eller uppvisat intolerans mot något av ovan nämnda preparat kunde inkluderas utan att de hade någon pågående behandling.

Patienterna randomiserades (1:1:1) till intravenös infusion med infliximab 5 mg/kg kroppsvikt, infliximab 10 mg/kg kroppsvikt eller placebo vid vecka 0, 2 och 6 samt därefter var åttonde vecka till och med vecka 22 i ACT 2 och vecka 46 i ACT 1. Patienterna följdes till och med vecka 30 i ACT 2 respektive vecka 54 i ACT 1. Dosen av eventuell annan samti-

dig medicin hölls konstant, undantaget dosen av eventuella kortikosteroider, som minskades från vecka 8 utifrån ett standardiserat schema.

»**Mayo score**« – ett summationsindex av avföringsfrekvens, blod vid defekation, endoskopisk bild och läkarens uppfattning av patientens hälsotillstånd – användes som värderingsparameter. Klinisk respons definierades som en minskning av Mayo score ≥ 3 och ≥ 30 procent jämfört med utgångsvärdet och samtidig minskning av Mayo rectal bleeding subscore ≥ 1 , alternativt ett absolut värde på ≤ 1 i sistnämnda. Klinisk remission definierades som Mayo score ≤ 2 och där ingen av delpoängen översteg 1. Läkning av tarmslemhinnan definierades som Mayo endoscopy subscore ≤ 1 . Primärt effektmått var klinisk respons vid vecka 8. Sekundära effektmått utgjordes av klinisk respons/remission utan samtidig kortikosteroidbehandling, klinisk remission med samtidig läkning av tarmslemhinnan liksom klinisk respons hos patienter som tidigare varit steroidrefraktära.

Primärt effektmått, klinisk respons vid vecka 8, uppnåddes i ACT 1 hos 69 procent av patienterna som erhöll infliximab 5 mg/kg, hos 61 procent som erhöll infliximab 10 mg/kg och hos 37 procent i placebogrupperna ($P < 0,001$). I ACT 2 var motsvarande resultat 64, 69 och 29 procent. Klinisk remission med avslutad kortikosteroidbehandling vid vecka 30 och i ACT 1 vid vecka 54 uppnåddes hos i genomsnitt drygt 20 procent av dem som erhöll aktiv behandling, jämfört med mindre än 8 procent i placebogrupperna.

Läkning av tarmslemhinnan uppnåddes generellt sett dubbelt så ofta hos dem

som erhöll aktiv behandling som hos placebogrupperna. Författarna konkluderar att infliximab är en effektiv strategi för att uppnå klinisk respons och remission hos patienter med måttlig till svår ulcerös kolit trots konventionell behandling.

Studierna utgör tillsammans med den i följ publicerade svenska studien på »rescue«-behandling med infliximab [Gastroenterology. 2005;128:1805-11] grunden för behandling med preparatet vid ulcerös kolit; detta trots att resultaten av alla sekundära effektmått i ACT-studierna inte inkluderats i publikationerna. Vid evaluering av resultaten bör det även noteras att »läkt tarmslemhinna« definierades som Mayo endoscopy subscore ≤ 1 , vilket innebär att patienten fortfarande kan ha lindrig sjukdomsaktivitet vid endoskopi.

Patientmaterialet i ACT 1 och 2 är heterogent, och utmaningen i dagsläget är att klarlägga vilka patienter som bör behandlas med preparatet. En möjlig grupp är patienter med aktiv sjukdom, behandlingsrefraktära alternativt intoleranta mot tiopuriner och metotrexat, med reservation för det magra vetenskapliga stödet i sistnämnda fall. Därtill måste frågan hur länge en behandling skall fortgå ställas mot dess kostnader och eventuella risker. Givetvis bör alltid kirurgi också beaktas som alternativ vid behandling av den enskilde patienten.

Jonas Halfvarson

specialistläkare, sektionen för gastroenterologi, Universitetssjukhuset i Örebro

Rutgeerts P, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2005;353(23):2462-76.

Ökat ecstasy-missbruk bland ångestfyllda

Individer som använder drogen ecstasy (MDMA, 3,4-metylendioximetamfetamin) har i ökad utsträckning lidit av depression och ångest som barn eller i tonåren. Det visar en studie från Nederländerna som presenteras i BMJ. Forskarna intervjuade närmare 2 500 slumpvis utvalda holländska barn och ungdomar i åldrarna 4–17 år samt deras föräldrar.

Intervjuerna genomfördes 1983, innan ecstasy började användas i Nederländerna. Såväl barn som föräldrar frågades ut om barnen led av psykiska problem som depression eller ångest. En uppföljning genomfördes 1997, alltså 14 år senare, i form av en intervju, där de då vuxna indi-

Ångest och psykos – både skäl till och följd av ecstasy-missbruk.



Foto: Science Photo Library

viderna bli fick svara på frågor kring droganvändning. Det visade sig att individer som i unga år led av ångest och depression hade ökad benägenhet att missbruka ecstasy som vuxna. Forskarna konstaterar att barn med ångest och depressiva besvär är en utsatt grupp som löper ökad

risk att börja missbruka ecstasy. De spekulerar över om det är drogens effekt av upplevd eufori, avslappning och närhet till andra människor som gör den särskilt attraktiv för just individer som lider av ångest och depressiva besvär.

Det är sedan tidigare väl känt att användning av ecstasy i sig leder till ökad risk att drabbas av såväl ångest och depression som psykos.

Anders Hansen

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

BMJ. Epub 2006 Feb 24.