

Tranexamsyra minskar risken att dö av blödning

I Lancet presenteras en studie där traumapatienter givits tranexamsyra strax efter olyckstillfället. Resultaten visar att behandlade löper minskad risk att avlida till följd av blödning.

Studien har bedrivits vid 274 sjukhus i 40 länder och omfattar totalt drygt 20 000 vuxna traumapatienter som drabbats av antingen en större blödning till följd av sin skada (definierat som systoliskt blodtryck under 90 mm Hg alternativt hjärtfrekvens över 110/min) eller som löpte risk att drabbas av blödning. Hälften av deltagarna, 10 060 individer, gavs inom åtta timmar efter olyckan tranexamsyra, som har trombocytaktiverande och -aggregerande verkan. Initialt gavs en engångsdos på 1 gram tranexamsyra. Därefter gavs dropp med ytterligare 1 gram under åtta timmar. En lika stor kontrollgrupp gavs placebo. Primärt effektmått var dödsfall inom fyra veckor efter olyckan. Patienter som avled har delats upp efter dödsorsak: blödning, skallskada, multipel organsvikt eller vaskulär ocklusion (som inkluderar hjärtinfarkt och ischemisk stroke).

Det visade sig att den totala mortaliteten oavsett orsak var lägre i gruppen som fått tranexamsyra. Där avled 1 463 personer, motsvarande 14,5 procent av alla tranexamsyrabehandlade, jämfört med 1 613 (16,0 procent) av kontrollerna. Risken att dö till följd av blödning minskade än kraftigare då 489 (4,9 procent) av de tranexamsyrabehandlade avled till följd av blödning jämfört med

»En fördel med tranexamsyra är att det är billigt och relativt enkelt att administrera.«

574 av kontrollerna (5,7 procent). Den relativa risken att dö var 0,85 för tranexamsyrabehandlade jämfört med kontrollerna (95 procents konfidensintervall 0,76–0,96, P = 0,0077). Intressant att notera är att man inte såg fler fall av hjärtinfarkt eller ischemisk stroke i gruppen som fått tranexamsyra, vilket hade befarats som potentiella biverkningar till följd av ett trombocytaktiverande preparat.

En fördel med tranexamsyra är att det är billigt och relativt enkelt att administrera. Det gör att preparatet kan användas även i fattiga länder. Studien är intressant mot bakgrund av att det årligen avlider 600 000 människor världen över till följd av blödning efter trauma och att 90 procent av dessa kommer från fattiga och medelinkomstländer. Tidigare studier har visat att administration av tranexamsyra vid blödningar minskar behovet av blodtransfusion med upp mot en tredjedel. Författarna spekulerar över om tranexamsyra även skulle kunna spela en central roll vid andra tillstånd där man riskerar svåra blödningar, såsom traumatiska hjärnskador och förlossningar.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Shakur H, et al. Lancet.
doi: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5



Att inte ge övervakade heroininjektioner till missbrukare är oetiskt, anser studiens författare.

Foto: Rex Features/IBL

nalitet, är det oetiskt att inte överväga detta alternativ.

Artikeln kommenteras av forskare från Kanada, som lyfter fram att ett flertal studier som presenterats under det senaste decenniet visat att övervakad administration av heroin tycks vara effektivare än metadonbehandling. Frågan är givetvis extremt kontroversiell, inte minst på ett politiskt plan, och studien har blivit både uppmärksam och omdebatterad.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Strang J, et al. Lancet. 2010;375:1885-95.

Goda resultat av immunterapi mot metastaserat malignt melanom

I tidskriften New England Journal of Medicine presenteras en lovande fas 3-studie kring antikroppsbehandling mot metastaserat malignt melanom. Studien har bedrivits vid 125 centra i 13 länder och omfattar totalt 676 patienter med metastaserat malignt melanom (stadium III eller IV) som tidigare behandlats med cytostatika alternativt IL-2 med otillräckligt behandlingssvar.

Preparatet i fråga går under namnet ipilimumab, en monoklonal antikropp som binder till proteinet CTLA-4, som uttrycks av T-celler och som – är förhoppningen – aktiverar dessa till att angripa tumören. Deltagarna lottades till tre grupper. En grupp gavs behandling med ipilimumab i injektionsform var tredje vecka. Dosen som gavs var 3 mg per kilo kroppsvikt. En andra grupp gavs ett tumörvaccin vid namn gp100, och en tredje grupp gavs både ipilimumab och gp100. Primärt effektmått utgjordes av dödlighet oavsett orsak.

Det visade sig att medianöverlevnaden bland individer som fått ipilimumab var 10,1 månader, vilket ska jämföras med 6,4 månader i gruppen som fick gp100. Ipilimumab och tumörvaccinet i kombination gav ingen ytterligare fördel; medianöverlevnaden uppgick till 10,0 månader.

Flera av patienterna som behandlades med antikroppen drabbades dock av biverkningar, främst immunrelaterade. I ett antal fall rörde det sig om mycket allvarliga biverkningar, till och med dödsfall. Författarna skriver att behandlade måste övervakas mycket noga och snabbt ges behandling med bl a kortikosteroider vid tecken på biverkningar. Värt att understryka är att studien finansierats av läkemedelsbolagen Bristol-Myers Squibb och Medarex.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Hodi FS, et al. N Engl J Med.
doi: 10.1056/NEJMoa1003466

»Preparatet i fråga går under namnet ipilimumab, en monoklonal antikropp som binder till proteinet CTLA-4 ...«

➔ behandling med metadon. Givet att missbrukare löper stor risk för att drabbas av allvarliga infektioner och att dö till följd av feldosering, lägg därtill sociala problem med utslagning och krimi-

Transkraniell doppler och risken för emboli från karotis

I tidskriften *Lancet Neurology* har en grupp forskare undersökt om man med hjälp av transkraniell doppler kan hitta tecken på asymtomatisk emboli hos patienter med stenosis i arteria carotis för att därigenom avgöra om dessa behöver genomgå operation med endarterektomi. Studien bygger på data från 26 centra och omfattar totalt 467 patienter med minst 70 procents stenosis i karotis och som inte haft några neurologiska symtom.

Deltagarna genomgick transkraniell doppler (TCD) där man tittade efter tecken på emboli i arteria cerebri media. Dopplerundersökningen spelades in och tog totalt två timmar. Den upprepades sedan efter 6, 12 och 18 månader. När forskarna tittade på den dopplerundersökning som gjordes då studien påbörjades noterades tecken på emboli (som alltså inte givit några symtom) hos 77 individer. Deltagarna har sedan följts under 2 år, och primärt effektmått har varit ipsilateral stroke och TIA.

Under uppföljningsperioden noterades att 6 individer drabbades av stroke

ipsilateralt och 26 av TIA. När man tittade på förekomst av stroke/TIA i respektive grupp noterades att 7,1 procent av individerna där asymtomatisk emboli upptäckts drabbades av stroke eller TIA årligen, vilket ska jämföras med 3,0 procent av individerna där man inte hittat emboli.

Sett under hela tvåårsperioden var risken för stroke/TIA ökad med 2,5 gånger (95 procents konfidensintervall 1,20–5,36; $P=0,015$) i gruppen där man hittat tecken på emboli. Om man ser specifikt på de stokedrabbade, och alltså exkluderar de individer som drabbats av TIA, noterades att risken för ipsilateral stroke var 5,6 gånger högre (95 procents konfidensintervall 1,61–19,32; $P=0,007$) i gruppen där man hittat tecken på emboli.

Ser man specifikt på den sexmånadersperiod som följde en given TCD-undersökning noterades att risken för ipsilateral stroke var 6,4 gånger högre för individer där man hittat tecken på emboli. Resultaten står sig efter att författarna justerat för faktorer som kön, stenosis-

»Transkraniell doppler tycks således kunna vara ett potentiellt hjälpmedel för att finna patienter ... som bör opereras.«

grad och medicinering. Forskarna har slagit samman de egna resultaten med tidigare studier inom fältet, och resultaten står fast. Metaanalysen visar att förekomst av asymtomatisk emboli var förknippad med 7,6 gånger högre risk för stroke eller TIA och 6,6 gånger högre risk för stroke.

Transkraniell doppler tycks således kunna vara ett potentiellt hjälpmedel för att finna patienter med asymtomatisk stenosis i karotis som bör opereras. Metoden är relativt enkel och icke-invasiv men kräver vana användare som kan tolka resultaten. Dessutom är den tidskrävande. Ska TCD bli ett verktyg för klinisk utvärdering av vilka patienter som bör opereras behövs sannolikt mer automatiserade metoder, konstaterar forskarna.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Markus HS, et al. *Lancet Neurol.*
doi: 10.1016/S1474-4422(10)70120-4

Koppling mellan fetma och cancerdödlighet även hos asiater

I tidskriften *Lancet* presenteras en omfattande studie kring BMI och cancerdödlighet i Asien. Studien bygger på en sammanslagning av 39 olika material som sammantaget omfattar 401 215 individer från Asien, Australien och Nya Zeeland med en genomsnittlig ålder på 48 år, 59 procent män och 41 procent kvinnor. Samtliga deltagare har följts i minst tre år, och uppgifter om bla BMI har funnits tillgängliga. Det rör sig om studier som gjorts under lång tid; materialet omfattar uppgifter så långt tillbaka som 1961.

Den huvudsakliga frågeställningen har varit om övervikt är korrelerad med minskad eller ökad överlevnad hos patienter med cancer. Författarna har identifierat 4872 dödsfall till följd av cancer. Man har tittat på mortaliteten för samtliga malignitetsformer undantaget lungcancer och konstaterar att för individer med BMI ≥ 30 (fetma) var mortaliteten ökad med en faktor 1,21 (hazard-kvot) med ett 95 procents konfidensintervall på 1,09–1,36 jämfört med individer med BMI mellan 18,5 och



Det finns all anledning att försöka få bukt med den överviktsepidemi som sprider sig över länder som tex Kina.

Foto: IBL

24,9 (normalviktiga). Tittar man specifikt på koloncancer noteras en riskökning med en faktor på 1,51 hos individer med BMI ≥ 30 jämfört med normalviktiga. Mortalitetsrisken tycks särskilt hänga samman med övervikt vid rektalcancer och vid bröstcancer hos kvinnor ≥ 60 års ålder, där motsvarande hazardkvoter uppgick till 1,68 respektive 1,63. Högst riskökning noterades dock för ovariecancer och cervixcancer, där ris-

ken ökade med en faktor på 2,62 respektive 4,21.

Värt att notera är att forskarna undersökt 20 malignitetsformer, men det var bara för 8 av dem som ett statistiskt säkerställt samband mellan övervikt och mortalitet noterades. I fallet lungcancer noterades det motsatta sambandet, dvs ökad vikt var korrelerad med minskad risk att avlida. Författarna har dessutom jämfört mortalitetsrisken bland asiater och individer från Australien och Nya Zeeland, men några större skillnader noterades inte. Studien ska ses mot bakgrund av att tidigare undersökningar visat en koppling mellan övervikt/fetma och ökad mortalitet vid cancer i studier på amerikaner och européer. Detta visar sig således även gälla asiater och är en god anledning att försöka få bukt med den överviktsepidemi som i dag sprider sig över länder som tex Kina.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Parr CL, et al. *Lancet Oncol.*
doi: 10.1016/S1470-2045(10)70141-8