

Trombolyspreparat visar lovande resultat

I New England Journal of Medicine presenteras en studie kring ett trombolyspreparat. Undersökningen har gjorts vid tre centra i Australien under perioden 2008–2011 och är en fas 2-undersökning som omfattar 75 vuxna patienter med ischemisk stroke.

Deltagarna lottades att senast sex timmar efter symtomdebut, och efter att de undersökts med DT och angiografi för att fastställa att de drabbats av en ischemisk stroke, behandlas med ett av trombolyspreparaten alteplas (0,9 mg per kg kroppsvikt), som är det trombolyspreparat som används vid ischemisk stroke i Sverige, eller tenekteplas (0,1 eller 0,25 mg per kg kroppsvikt).

Behandlingen gavs för majoriteten av patienterna runt tre timmar efter symtomdebut. Endast för ett fåtal (totalt tre) gavs behandlingen senare än fyra och en halv timme efter symtomdebut. MR-undersökning av hjärnan gjordes

efter 24 timmar respektive 90 dagar. Primärt effektmått var i vilken utsträckning det infarkt-drabbade området hade reperfunderats efter 24 timmar. I genomsnitt hade 79 procent av infarktområdet reperfunderats hos tenekteplasbehandlade jämfört med 55 procent hos alteplasbehandlade.

Man tittade även på återhämtning efter 24 timmar utifrån den 42-gradiga skalan NIHSS (National Institutes of Health stroke scale), som kvantifierar neurologisk nedsättning enligt elva parametrar. Då noterades att tenekteplaspatienterna i genomsnitt förbättrats med 8 poäng på skalan jämfört med 3

»I genomsnitt hade 79 procent av infarktområdet reperfunderats hos tenekteplasbehandlade jämfört med 55 procent hos alteplasbehandlade.»

poäng för alteplaspatienterna. En förbättring på 8 poäng eller mer definieras som stor neurologisk förbättring (major neurologic improvement).

Man tittade också på andelen patienter i respektive grupp som uppnådde 0 (inga symtom) eller 1 poäng (lindriga symtom men inget kliniskt signifikant handikapp) enligt Rankin-skalan efter 90 dagar. 0 eller 1 poäng definieras som »excellent recovery«. Detta uppnåddes av 44 procent av alteplasbehandlade och 72 procent av tenekteplasbehandlade.

Några större skillnader vad gäller allvarliga biverkningar, t ex intrakraniell blödning, noterades inte mellan grupperna. Resultaten måste dock ses mot bakgrund av att studien har ett begränsat antal deltagare. Nu planeras en större fas 3-undersökning.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Parsons M, et al. N Engl J Med. 2012; 366:1099-107.

Litiumbehandling vid bipolär sjukdom möjlig även vid njurpåverkan

AUTOREFERAT. Bipolär affektiv sjukdom är en allvarlig kronisk sjukdom som innebär stort lidande för både patient och närstående. Sjukdomen drabbar ungefär 1 procent av befolkningen och leder till en tydligt förhöjd suicidrisk. För att förhindra återinsjuknande och suicid behövs livslång preventiv behandling med stämningsstabiliserande läkemedel: litium, stämningsstabiliserande antiepileptika eller atypiska neuroleptika. Farmakologisk behandling är inte riskfri, och allvarliga somatiska biverkningar finns.

Litium har länge ansetts vara det läkemedel som bäst förebygger suicid, men läkemedlets säkerhet har debatterats ända sedan 1970-talet: flera studier visade bl a risk för njurpåverkan. Den senast publicerade studien (2010) drog slutsatsen att njursvikt (uremi) vid kronisk litiumbehandling förekommer men är ovanlig. Frågan om hur man ska värdera njurpåverkan av litium vid långtidsbehandling av bipolär sjukdom är fortfarande inte besvarad.

Därför genomförde psykiatrin och njurmedicinen i Umeå och Luleå en beslutsanalys som jämförde litium med stäm-

ningsstabiliserande antiepileptika. Vi skapade ett beslutsträd för att visa beslutsprocessens struktur och avvägningen mellan förväntade effekter och biverkningar, dvs återfalls- och suicidprevention samt terminal njursvikt som de extrema resultaten.

I modellen finns två beslut att fatta: det första gäller om litium eller antiepileptika ska sättas in och det andra om man efter 20 års behandling ska avbryta litiumbehandlingen och byta till antiepileptika om det finns tecken på kronisk njursvikt. Beslutsträdet fylldes med data utifrån en systematisk litteraturgranskning.

Vår modell identifierar litium som förstahandsval vid behandlingsstart. Risken att utveckla kronisk eller terminal njursvikt visar sig inte vara relevant vid behandlingsstarten. Efter 20 års behandling står litium kvar som första val. Om kronisk njursvikt då har utvecklats kan man avbryta litiumbehandlingen och byta till antiepileptika om sannolikheten för progression till terminal njursvikt (dialys eller transplantation) överstiger 41,3 procent eller om antiepileptika är mer effektiva än litium för att förhindra återfall.

»Utifrån vår modell ... borde litium därför rekommenderas i de flesta fall, inte enbart vid behandlingsstarten utan även i närvaro av långsiktiga renala biverkningar.»

Utifrån vår modell, som är baserad på nuvarande kunskapsläge, borde litium därför rekommenderas i de flesta fall, inte enbart vid behandlingsstarten utan även i närvaro av långsiktiga renala biverkningar. Eftersom modellen baseras på en litteraturgranskning håller vi nu på att reda ut frågan vidare med utvidgade studier för att få egna data. Vi vill kartlägga hur njurfunktionen påverkas efter utsättning av litium och om det finns riskfaktorer som man måste beakta.

Ursula Werneke
FRCPsych, överläkare,
psykiatriska kliniken, Sunderby sjukhus,
Luleå; docent, institutionen
för klinisk vetenskap,
Umeå universitetet
Michael Ott
överläkare, med dr, medicinkliniken,
njursektionen,
Sunderby sjukhus, Luleå

Werneke U, et al. Acta Psychiatr Scand. Epub 9 mars 2012. doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.01847.x/full