

Trombosrisk vid reumatoid artrit och inneliggande vård kartlagd

AUTOREFERAT. I en studie som inkluderar mer än 45 000 individer med reumatoid artrit framkommer att risken för venösa tromboemboliska händelser är högre bland patienter med reumatoid artrit än i normalbefolkningen, att risken är förhöjd redan kort tid efter diagnosen reumatoid artrit och att den inte förändras över tid. Att vårdas inneliggande verkar dock inte vara farligare med avseende på risk för venösa tromboemboliska händelser för patienter med reumatoid artrit än för normalbefolkningen.

Det har föreslagits att reumatoid artrit kan vara en riskfaktor för venösa tromboemboliska händelser, speciellt i samband med inneliggande vård. Flertalet av tidigare publicerade studier har använt hospitaliseringsdata för att identifiera patienter med reumatoid artrit och venösa tromboemboliska händelser. Ett sådant tillvägagångssätt kan leda till att individer identifieras vid tidpunkter då de av andra skäl än sin underliggande reumatiska sjukdom har ökad risk. Detta kan leda till att man



Foto: SPL/IBL

Reumatoid artrit är en riskfaktor för tromboembolism, men inneliggande vård medförde ingen högre risk än i normalbefolkningen, enligt den aktuella studien.

drar felaktiga slutsatser om risknivåer samt om när och i vilka patientgrupper profylaktiska interventioner är motiverade. Detta är speciellt allvarligt när det gäller en patientkategori som ofta redan står på läkemedel som påverkar blodets koagulationsförmåga.

I vår studie har vi beräknat den absoluta och relativa risken för venösa tromboemboliska händelser bland patienter med reumatoid artrit i förhållande till reumatoid artrit-diagnos, sjukdomsdu-

ration och inneliggande vård. Studien inkluderade en grupp med prevalent reumatoid artrit, en grupp med nydiagnostiserad reumatoid artrit och matchade individer i normalbefolkningen.

Risken för venösa tromboemboliska händelser var dubbelt så hög i gruppen med prevalent reumatoid artrit som i normalbefolkningen. I gruppen med nydiagnostiserad reumatoid artrit kunde vi se att risken för venösa tromboemboliska händelser var förhöjd redan inom ett år efter diagnosen och att risken inte förändrades under den mer än tio år långa uppföljningstiden. Vi kunde också se att korttidsrisken efter att ha vårdats inneliggande inte var högre bland patienter med reumatoid artrit än i normalbefolkningen, som tidigare föreslagits.

Marie Holmqvist

läkare, PhD i epidemiologi, institutionen för medicin Solna, enheten för klinisk epidemiologi, Stockholm

Holmqvist M, et al. JAMA. 2012;308[13]:1350-6.

Högt kalciumintag minskar risken för primär hyperparatyreoidism bland kvinnor

Ökat kalciumintag är kopplat till en minskad risk för primär hyperparatyreoidism, visar en analys i BMJ.

Relativt lite är känt om orsakerna till primär hyperparatyreoidism. Monogena sjukdomar står för mindre än 5 procent, och strålning mot halsen kan också bara förklara en mindre andel. Kalciumintag är dock känt för att kunna påverka nivåerna av parathormon och skulle därmed kunna vara en faktor i patogenesen.

Amerikanska Nurses' Health Study är en välkänd kohortstudie, där ett stort antal sjuksköterskor deltar och regelbundet besvarar enkäter kring livsstil och hälsa. För den aktuella studien inkluderades mer än 50 000 kvinnor, som var i åldern 39–66 år 1986 då de besvarade frågor kring kost och extra kalciumintag. Kalciumintag utvärderades sedan vart fjärde år. Åren 2006–2008 tillfrågades kvinnorna även om de nå-

gonsin hade fått diagnosen primär hyperparatyreoidism.

Mellan åren 1986 och 2008 diagnostiserades 277 incidenta fall av primär hyperparatyreoidism, som bekräftades genom journalutdrag. Kvinnorna delades in i fem grupper efter nivån av kalciumintag. Efter att ha justerat för ett antal faktorer (blå ålder, BMI, annat vitaminintag, rökning och alkohol) var risken för primär hyperparatyreoidism i kategorin med högst kalciumintag 44 procent lägre än bland dem med lägst kalciumintag i kosten (relativ risk 0,56; 95 procents konfidensintervall 0,37–0,86). Risken var ännu lägre när man undersökte dem med >500 mg kalciumintag/dag via vitamintillskott.

Eftersom detta var en observationsstudie är det dock exempelvis möjligt att en del kvinnor, på läkares inrådan, slutat ta kalciumtillskott i samband med att



Foto: SPL/IBL

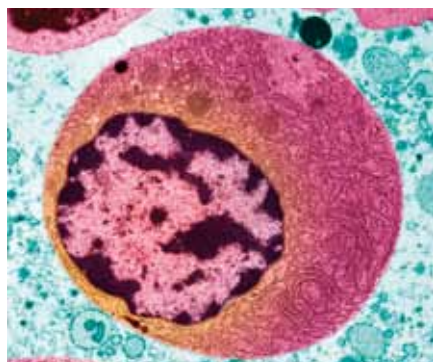
Lägst risk hade den grupp som hade ett kalciumintag på >500 mg per dag.

ha haft höga serumkoncentrationer av kalcium men innan de hunnit få diagnosen primär hyperparatyreoidism. Därför utfördes en analys bland dem som haft fyra års mellanrum mellan utvärdering av kalciumintag och diagnosen primär hyperparatyreoidism, och där var risken fortfarande sänkt men resultaten var inte lika signifikanta. Studiens kliniska implikationer bör därför tolkas med försiktighet.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

Paik JM, et al. BMJ. 2012;345:e6390. doi:10.1136/bmj.e6390



Tyreoideacancercell.

Foto: SPL/IBL

Tyrosinkinas-hämmare prövad mot svårbehandlad tyreoideacancer

I Lancet Oncology presenteras en studie i vilken ett preparat av typen tyrosinkinashämmare prövats mot svårbehandlad tyreoideacancer. Preparatet i fråga går under namnet vandetanib och inhiberar signalering som går via kaskadvägarna EGFR (endothelial growth factor receptor), VEGF (vascular endothelial growth factor) och RET (rearranged during transfection). Samtliga dessa signalvägar har visat sig relevanta för sjukdomsutvecklingen vid tyreoideacancer.

Studien har gjorts vid 16 centra i sju europeiska länder och omfattar totalt 145 patienter över 18 års ålder med avancerat eller metastaserat karcinom i tyreoida. Av dessa har hälften behandlats med vandetanib (300 mg per dag som tas peroralt) medan resterande patienter fick placebo. Patienterna inkluderades i studien mellan hösten 2007 och hösten 2008. I december 2009, efter 1–2 år, undersöktes resultaten.

När forskarna tittade på progressionsfri överlevnad, som var primärt effektmått, noterades att medianvärdet var 11,1 månader i behandlingsgruppen jämfört med 5,9 månader bland kontrollerna. Totalt noterades sjukdomsprogression hos 78 procent av samtliga patienter under uppföljningstiden. För behandlingsgruppen var andelen patienter med sjukdomsprogression 72 procent och för kontrollerna 84 procent.

Någon statistiskt signifikant skillnad i total överlevnad noterades inte: totalt avled 26 procent av patienterna i behandlingsgruppen och 29 procent bland kontrollerna. På biverkningssidan note-

Måttligt ökad blödningsrisk vid fysisk aktivitet för blödarsjuka

I JAMA har en grupp forskare från Australien undersökt blödningsrisken vid fysisk aktivitet för hemofilipatienter. Studien har bedrivits vid tre centra och bygger på 104 barn och ungdomar i åldern 4–18 år med hemofili A eller B. Dessa instruerades att under ett års tid föra dagbok över om de drabbats av blödningar. Vid eventuella blödningar uppmanades de kontakta forskarna. Därefter intervjuades deltagaren eller dennes föräldrar av forskare per telefon inom ett par dagar för att samla information om blödningen och vad deltagaren gjort timmarna innan.

Fysisk aktivitet indelades i tre klasser efter vilken risk för blödning den innebär. I den lättaste formen av aktivitet, klass 1 (låg risk), ingick tex simning. Klass 2 (medelhög risk) omfattade tex basket, medan klass 3 (hög risk) omfattade sporter som brottning.

Författarna undersökte i vilken utsträckning blödning föregicks av fysisk aktivitet inom åtta timmar. Man noterade totalt 336 blödningar. Närmare hälften av dem, 44 procent, föregicks av fysisk aktivitet. Totalt skedde 229 av blödningarna hos individer som var inaktiva eller som utsatte sig för klass 1-aktivitet. 84 blödningar skedde efter klass 2-aktivitet och 16 blödningar efter klass 3-aktivitet. Värt att notera är att de flesta blödningarna skedde inom en timme efter fysisk aktivitet. Vanligaste blödningslokaliseringar var i tur och ordning knä, fotled och armbåge.

Den relativa risken att drabbas av blödning inom åtta timmar efter fysisk aktivitet var 2,7 gånger högre för en klass 2-aktivitet än för inaktivitet eller en klass 1-aktivitet. För klass 3 var risken 3,7 gånger högre än för en klass 1-aktivitet eller inaktivitet. Ett bättre sätt att få en uppfattning om riskerna är emeller-

rades bland annat att vandetanib-behandlade löpte ökad risk att drabbas av diarré och påverkan på hjärtrytmen (QT-intervallet); hela 14 procent av de behandlade drabbades av det sistnämnda men ingen av kontrollerna.

Viktigt att känna till är att det behövs en betydligt större undersökning (fas 3) innan preparatet kan godkännas. Det faktum att man inte kunnat visa någon

tid följande exempel: Om ett barn med hemofili har fem blödningar per år och ägnar sig åt fysisk aktivitet med medelhög risk, såsom basket, två gånger per vecka eller en högriskaktivitet, som brottning, en gång per vecka, så orsakas i genomsnitt endast en av de fem blödningarna av fysisk aktivitet.

I vilken utsträckning blödningsrisken påverkas av behandling och nivå av koagulationsfaktorer undersöktes också, och sammantaget visade sig detta vara viktigare än fysisk aktivitet. Författarna sammanfattar resultaten med att fysisk aktivitet ökar blödningsrisken för hemofilipatienter, men riskökningen är i absoluta termer låg. En möjlig begränsning i studien är att den helt baserats på vad deltagarna själva rapporterat om fysisk aktivitet.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Broderick, CK, et al. JAMA. 2012;308(14):1452-9.



Foto: Colourbox

Basket klassades i studien som en aktivitet med medelhög risk för blödning.

förlängd överlevnad i studien lyfts fram som ett särskilt observandum i en kommentar till artikeln.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Leboulleux S, et al. Lancet Oncol. 2012;13(9):897-905. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70335-2