



Åke Nilsson, professor, överläkare, verksamhetsområde endokrinologi/gastroenterologi, Universitetssjukhuset i Lund Ake.Nilsson@med.lu.se

Nikotinplåster – skral effekt vid ulcerös kolit

Inte tillräckligt verksamt för att motivera terapirekommendation

Under 1980-talet visades att ulcerös kolit är mindre vanligt hos rökare och att debut och recidiv av sjukdomen är vanligare efter rökstopp. Tidiga studier från England [1, 2] och Sverige [3] konfirmerades i flera andra länder. Frågan var om effekten berodde på nikotinet eller på andra effekter av rökningen och om ulcerös kolit kunde behandlas med nikotintuggummi eller -plåster.

Ett antal studier av transdermalt nikotin (plåster) vid aktiv kolit har nu genomförts. En nyligen publicerad Cochrane-analys [4] gör en samlad värdering av fem studier som undersöker om transdermalt nikotin är effektivt vid aktiv ulcerös kolit. Samtliga studerade patienter var icke-rökare eller före detta rökare; i övrigt varierade studiedesignen.

Två av studierna är placebokontrollerade undersökningar av patienter med aktiv kolit trots behandling med 5-aminosalicylsyra (5-ASA) och/eller kortikosteroider. En studie [5] jämför nikotinplåster med placeboplåster hos patienter med stabil dos 5-ASA eller kortikosteroider. I en liknande studie [6] behandlades alla patienter med 5-ASA och/eller kortikosteroid och fick därutöver nikotin- eller placeboplåster. I studierna inkluderades 141 patienter, varav 71 fick nikotinplåster och 70 placebo. Efter 4–6 veckor var 19 av 71 patienter i nikotingruppen i remission och 9 av 70 patienter i placebo-gruppen. Chansen för remission var således signifikant större i nikotingruppen. Behandling av 8 patienter med nikotin behövdes för att åstadkomma 1 remission.

De tre övriga studierna jämför på olika sätt standardterapi och nikotinplåster. Thomas genomförde 1996 en randomiserad dubbelblind jämförelse av transdermalt nikotin och 15 mg prednisolon dagligen i sex veckor [7]. Alla patienter behandlades med 5-ASA vid starten men avslutade detta dag 10, några behandlades med rektal kortikosteroid och avbröt detta vid studiestarten. Guslandi och Tittobello jämförde 1996 under 5 veckor nikotinplåster med peroral prednisolonkur med 30 mg/dygn som begynnelsesdos och ordinär dosnedtrappning [8]. Guslandi och medarbetare jämförde 2002 [9] tillägg av nikotinplåster eller 800 mg 5-ASA dagligen till rektal behandling med 4 g 5-ASA-klysma till natten, varvid nikotinplåster var effektivast. Den samlade analysen av dessa tre studier visar dock att nikotinplåster inte är effektivare än annan tillgänglig behandling.

I de studier som detaljrapporterar biverkningar avbröt 15 av 122 patienter som fått nikotin och bara 2 av dem som fått placebo eller standardbehandling studien. Totalt 74 av 137 patienter som fick nikotinplåster, signifikant fler än de som fick placebo, rapporterade någon form av biverkan. Lätt besvärskänsla, illamående och hudreaktioner var vanligt.

Flera frågetecken kvarstår

McGrath och medarbetare [4] konkluderar att transdermalt nikotin kan hjälpa vissa patienter med svåråkt ulcerös kolit men att det är svårt att veta vilka patienter som har störst nytta

Sammanfattat

En aktuell Cochrane-analys visar att nikotin kan bidra till rökningens förmåga att motverka ulcerös kolit; terapieffekten av nikotinplåster är dock svag, och biverkningar är vanliga.

ta av behandlingen. Från studierna går det exempelvis inte att avgöra om effekten av nikotinplåster är bättre hos före detta rökare; subgrupperna av patienter var för små.

Även om slutsatsen är att transdermalt nikotin kan hjälpa till att få kolit i remission i vissa fall kvarstår flera frågetecken. Vad gäller de placebokontrollerade studierna frågar man sig vad en skärpt konventionell behandling kunde åstadkommit hos samma patienter. Studierna som undersöker nikotin som alternativ till sådan behandling utfaller negativt i en samlad analys. Det finns därför inga belägg för att nikotinplåster har stark terapeutisk effekt. Biverkningar är vanliga och kända av många patienter. De före detta rökarna kan känna en positiv effekt. Man frågar sig därför hur blinda studierna kan anses vara. Nikotin har som medicin betraktat tillvänjande effekt och smalt terapeutiskt index. De effekter som noteras är svagare än effekten av rökning i epidemiologiska och kasuistiska studier. Vi vet idag inte om detta beror på att högre koncentrationstopp för nikotin uppnås med rökning eller på att rökning motverkar ulcerös kolit också via andra mekanismer.

Det finns idag inget underlag för att rekommendera någon bred användning av nikotinplåster vid ulcerös kolit. Det utsluter inte användning i vissa enskilda fall – men då med stor respekt för att diskussionen om rökning, nikotin och ulcerös kolit inte får locka patienter att nyttja rökning som medicin.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Harries AD, Baird A, Rhodes J. Non-smoking: a feature of ulcerative colitis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;284(6317):706.
2. Benoni C, Nilsson Å. Smoking habits in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1984;19:824-30.
3. McGrath J, McDonald JW, MacDonald JK. Transdermal nicotine for induction of remission in ulcerative colitis [review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;18(4):CD004722.
4. Pullan RD, Rhodes J, Ganesh S, Mani V, Morris JS, Williams GT, et al. Transdermal nicotine for active ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1994;330(12):811-5.
5. Guslandi M, Frego R, Viale E, Testoni PA. Distal ulcerative colitis refractory to rektal mesalamin: role of transdermal nicotine versus oral mesalamin. *Can J Gastroenterol* 2002;16(5):293-6.



I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://lartarkiv.lakartidningen.se>
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista