

Replik till Pfizer:

# Ännu ingen anledning att ändra SBU:s slutsatser om demensläkemedel

SBU:s slutsatser ska så långt det är möjligt bli föremål för omprövning när kunskapsläget förändras. Sådana uppdateringar har skett inom områdena dyspepsi, ryggont, blodtryck, hjärnskakning och cancerbehandling, för att nämna några.

SBU:s uppdrag består kortfattat i att fastställa det vetenskapliga kunskapsläget. Myndigheten förväntas göra en strikt bedömning med utgångspunkt från vetenskapliga studiers kvalitet. För att slutsatser ska anses stå på säker grund ställs därför vissa kvalitetskrav på de studier som inkluderas.

Principer både för bedömning av studier och för sammanställning av flera studier som leder fram till evidensgradering har tidigare redovisats i Läkartidningen [1]. Som regel ställs krav på att behandlingsstudier ska vara randomiserade studier. Rimligt god intern validitet är ett första krav för att inkludera studier.

Av de av Pfizer åberopade studierna [2-7] i Läkartidningen 50-52/2006, sidan 4060, är endast de av Lopez [3] och Takeda [7] så nyligen publicerade att de inte finns inkluderade i SBU:s rapport om demenssjukdomar [8]. SBU väljer därför att begränsa kommentaren till de två nya studierna. Lopez studie [3] är en longitudinell tvärsnittsstudie. Det är oklart hur allokering till studien har gått till (»patients were selected«). Takedas studie [7] är en systematisk litteraturoversikt baserad på randomiserade studier, inkluderande metaanalys.

De kriterier som SBU använder innebär att slutsatser om behandling oftast inte baseras på observations- eller tvärsnittsstudier. Därmed faller Lopez studie utanför av SBU fastställda kriterier.

Takedas studie [7] förefaller vara en väl genomförd systematisk litteratursökning motsvarande ungefär den metod som SBU tillämpar. Liksom SBU kommer Takeda fram till att det för ADAS-cog finns signifikans för att kolinesterashämmare har effekt, om än begränsad.

SBU har för denna effekt på ADAS-cog angivit måttligt stark evidens, vilket baseras på en meta-analys utförd av SBU. Takeda uttalar däremot inget stöd för ef-

fekt av läkemedel på livskvalitet, vilket framgår av slutsatserna.

Pfizer nämner över huvud taget inte den randomiserade studien »AD2000« [9], vilken genomfördes i England och som utfallsmått hade behov av sjukhemsplats. Denna randomiserade studie är förvisso inte utan brister, vilket SBU också konstaterar i sin rapport [8], men klart mer tillförlitlig än en öppen observationsstudie med oklar allokering av patienter som Lopez studie. »AD2000« [9] kunde inte påvisa att behov av sjukhemsplats kunde förskjutas framåt i tiden med hjälp av kolinesterashämmare, dvs läkemedlet hade inte den förväntade effekten.

SBU kan således inte med utgångspunkt från de studier som Pfizer anför anse att kunskapsläget har förändrats i förhållande till SBU:s rapport om demenssjukdomar [8].

Forskningen på demensområdet är för närvarande mycket dynamisk. SBU kommer med intresse att ta del av nya forskningsrön.

Olof Edhag  
ordförande

Anders Norlund  
projektledare;  
båda SBU Demensprojektet  
norlund@sbu.se

REFERENSER

1. Britton M. Evidensbaserad medicin. Så graderas en studies vetenskapliga bevisvärde och slutsatsernas styrka. Läkartidningen. 2000;97:4414-5.
2. Geldmacher DS, Provenzano G, McRae T, Mastey V, Ieni JR. Donepezil is associated with delayed nursing home placement in patients with Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc. 2003;51(7):937-44.
3. Lopez OL, Becker JT, Saxton J, Sweet RA, Klunk W, DeKosky ST. Alteration of a clinically meaningful outcome in the natural history of Alzheimer's disease by cholinesterase inhibition. J Am Geriatr Soc. 2005;53(1):83-7.
4. Winblad B, Engedal K, Soininen H, Verhey F, Waldemar G, Wimo A, et al; Donepezil Nordic Study Group. A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. Neurology. 2001;57(3):489-95.
5. Wimo A, Winblad B, Engedal K, Soininen H, Verhey F, Waldemar G, et al; Donepezil Nordic Study Group. An economic evaluation of donepezil in mild to moderate Alzheimer's disease: results of a 1-year, double-blind, randomized trial. Dement Geriatr Cogn Disord. 2003;15(1):44-54.
6. Wlodarczyk JH, Brodaty H, Hawthorne G. The relationship between quality of life, Mini-Mental State Examination, and the Instrumental Activities of Daily Living in patients with Alzheimer's disease. Arch Gerontol Geriatr. 2004;39(1):25-33.
7. Takeda A, Loveman E, Clegg A, Kirby J, Picot J, Payne E, et al. A systematic review of the clinical effectiveness of donepezil, rivastigmine and galantamine on cognition, quality of life and adverse events in Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry. 2006;21(1):17-28.
8. Demenssjukdomar. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: SBU; 2006. SBU-rapport nr 172.
9. Courtney C, Farrell D, Gray R, Hills R, Lynch L, Sellwood E, et al. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. Lancet. 2004;363:2105-15.

## Fler inlägg på [www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se)

En fläkt från en svunnen tid  
*Per-Anders Mårdh*

Replik: Mårdhs inställning förvånar oss  
*Lars Forslin, Francis Kamwendo, Lennart Bodin, Dan Danielsson*

Vad innehåller egentligen den kliniska översikten?  
*Lars Werkö*

Replik: Resultaten måste bekräftas i en större studie  
*Christer Sylvén*

Redaktionell kommentar  
*Josef Milerad*

Kommentar: Homocystein, folat och vitamin B<sub>12</sub> – klinisk rutin och klinisk forskning  
*Bo Norberg*