

## Antiepileptika kan öka risken för självmord, varnar FDA

Den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA varnar för en ökad risk för självmordstankar och självmordsbeteende bland patienter som behandlas med antiepileptika. FDA bedömer att detta gäller hela gruppen antiepileptika. Även patienter som använder dessa läkemedel mot andra sjukdomar än epilepsi, såsom bipolär sjukdom och migrän, omfattas av varningen. Frågan är under utredning även vid den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA).

**Läkemedelsverket vill framhäva** att frågeställningen inte är ny. I Sverige marknadsförs tio av de elva preparat (karbamazepin, felbammat, gabapentin, lamotrigin, levetiracetam, oxkarbazepin, pregabalin, tiagabin, topiramid, valproinsyra, zonisamid) som ingår i FDAs analys. För samtliga anger produktresumén att depression eller annan allvarlig psykisk störning kan förekomma som biverkning. För fyra av preparaten finns även varning för ökad risk för självmordstankar eller självmordsbeteende.

FDA har genomfört en analys av data från placebokontrollerade kliniska prövningar från alla tillverkare av antiepileptiska läkemedel. Sammanlagt har

199 studier avseende elva olika läkemedel ingått. Studierna omfattar totalt 27 863 patienter som fått behandling med läkemedlen i fråga och 16 029 som fått placebo.

Analysen visade att den relativa risken för suicidtankar och suicidalt beteende med de elva läkemedlen var ungefär fördubblad men att den absoluta riskökningen var mycket låg (0,22 procent av de placebobehandlade jämfört med 0,43 procent av de läkemedelsbehandlade). Denna riskökning motsvarar 2,1 fler per 1 000 patienter i de läkemedelsbehandlade grupperna jämfört med patienterna i placebogruppen.

Läkemedelsverket har på sin webbplats informerat om FDAs varning och avråder bestämt patienter från att på egen hand sätta ut eller förändra doseringen av läkemedel mot epilepsi.

**Bo Bergman**

docent, specialist i allmän psykiatri, Kommunikationsenheten/Medicinsk information, Läkemedelsverket, Uppsala

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01786.html>

[http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/NewsPage\\_\\_\\_6969.aspx](http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/NewsPage___6969.aspx)

## Alkoholorsakad hypoglykemi

Att alkohol kan orsaka hypoglykemi är givetvis ett välkänt fenomen och något som t ex diabetiker måste vara mycket medvetna om. Etanol leder till ökad insulinsekretion från pankreas, men exakt genom vilken mekanism detta sker har varit ofullständigt känt. Nu visar en grupp forskare från Karolinska institutet mekanismen i en artikel presenterad i tidskriften *Endocrinology*.

Försök har gjorts på råttor som givits 10-procentiga etanolinjektioner intravenöst. Djurens etanolkoncentrationer i blodet låg på ca 8 mmol/l efter injektionerna. Det visade sig att etanolen resulterade i en snabb och kraftig omfördelning av blodflödet i pankreas från körtelns exokrina till dess endokrina del.

Kväveoxid (NO) tycks spela en central roll, då inhibering av kväveoxidsyntas resulterade i minskad omfördelning av blodflödet, vilket i sin tur minskade hypoglykemin. Vid sidan av NO spelar också vagusnerven en central roll i omfördelningen av blodet i pankreas, visar studien vidare. Etyliker med diabetes är

en mycket utsatt grupp med stor risk för allvarlig hypoglykemi i samband med alkoholinlag. Vad som, vid sidan av den beskrivna mekanismen, gör denna grupp särskilt utsatt är det faktum att dessa individer ofta är malnutrierade och har nedsatt leverfunktion, vilket leder till minskad förmåga för levern att kunna »buffra« vid hypoglykemier.

**Anders Hansen**

läkare, frilansjournalist  
anders.hansen@sciencecap.se

*Endocrinology*. 2008;149:232-6.

**Kommentar.** Alkohol kan orsaka kraftig och långdragen hypoglykemi hos patienter som behandlas med sulfonylureapreparat, t ex glibenklamid, då många av dessa läkemedel har lång biologisk halveringstid.

**Åke Sjöholm**

professor, medicinkliniken, Södersjukhuset, Stockholm

## Preoperativ hematokrit och peroperativ risk

I en retrospektiv kohortstudie (VHA-NSQIP databas) på drygt 300 000 personer över 65 år, huvudsakligen män, undersöktes det preoperativa hematokritvärdets inverkan på mortalitet och morbiditet vid icke-hjärtkirurgiska ingrepp. Resultaten visade att preoperativ anemi var vanlig, 43 procent, och att ett preoperativt hematokritvärde såväl under 39 procent som över 54 procent var förenligt med ökad 30-dagarsmortalitet och ökad kardiell morbiditet. Det förelåg en nästan linjär relation med ca 1,6 procents ökning i 30-dagarsmortaliteten för varje procents avvikelse i hematokrit under eller över normalvärdet. En subgruppsanalys visade att resultaten var mest uttalade vid ortopediska ingrepp och vid en ålder över 75 år.

**Även om en relation** föreligger mellan preoperativt hematokritvärde och mortalitet bör man inte automatiskt konkludera ett säkert orsakssamband. Man kan fråga sig varför anemi och polycytemi förelåg preoperativt och om bakomliggande faktorer till detta i sig själv kan bidra till fynden. Patienterna med preoperativ anemi hade ett högre preoperativt riskindex, var äldre och hade större andel med hjärtsjukdom och annan väsentlig komorbiditet. Dessutom hade de mindre grad av autonom funktion samt fler patologiska laboratorievärden som t ex för kreatinin. Även de med polycytemi uppvisade preoperativa skillnader i flera aspekter jämfört med gruppen med normal hematokrit. Författarna diskuterar själva att kardiella reserver för att kompensera en även måttlig anemi kan vara begränsade hos den äldre och att en subklinisk koronarsjukdom minskar toleransen för anemi eller polycytemi.

Oavsett om ett orsakssamband mellan preoperativt hematokritvärde och utfall föreligger eller inte bör förekomst av patologiskt hematokritvärde hos äldre, även om måttligt, ses som en markör för ökad peroperativ risk och därmed mana till ökad uppmärksamhet och beredskap i samband med kirurgiska ingrepp.

**Hans Blomqvist**

överläkare, anestesikliniken, Capio S:t Görans sjukhus, Stockholm

Wu WC, et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 2007;297:2481-8.