

Celecoxib vid reumatoid artrit och osteoartrit – hur stora är vinsterna?

Sedan selektiva hämmare av cyklooxygenas, coxiber, blev registrerade sent 1998 har försäljningsvolymerna snabbt nått betydande mått, och utgör för närvarande ca 20 procent av den totala NSAID-marknaden i Skåne. Efter som coxiberna delvis skiljer sig i fråga om farmakodynamik, och då de kostar ca 3 ggr mer än konventionella NSAID, är det viktigt att dokumentera eventuella fördelar och risker.

Två stora studier har nyligen genomförts. Den ena gäller celecoxib [1], den andra rofecoxib. Celecoxib long-term arthritis safety study, »CLASS», pågick från september 1998 till mars 2000, och det är en randomiserad 6-månaders dubbelblind studie av nästan 8 000 patienter med reumatoid artrit (27 procent), eller osteoartrit. Behandlingen bestod av celecoxib (400 mg × 2), ibuprofen (800 mg × 3) eller diklofenak (75mg × 2). Halva patientgruppen randomiserades till celecoxib och en fjärdedel vardera till ibuprofen och diklofenac. Patienterna rekryterades från 386

olika centra i USA och Kanada. Medelåldern var 60 år och andelen kvinnor var nära 70 procent, sjukdomsduration ca 10 år. Inga väsentliga skillnader förelåg mellan grupperna. Cirka 30 procent av patienterna (med reumatoid artrit?) stod på glukocortikoider, och 20 procent på lågdos ASA (<325 mg/dagligen). Avbrott på grund av biverkningar var betydligt lägre i celecoxib-armen, 732/822. Bristande effekt noterades hos 503 respektive 589 patienter. Nästan 4 600 patienter fullföljde studien.

Störst intresse fästes vid förekomst av gastrointestinal toxicitet definierad som ulcus, blödning, perforation eller obstruktion. Lägre frekvens observerades i celecoxib-armen, men skillnaden var signifikant endast för de 80 procent som inte behandlades med lågdos ASA. Anemi var ovanligare 2/4,4 procent. Obstipation och leverpåverkan var mindre frekvent. Infarkt förekom hos 10 respektive 11 patienter eller 0,3 procent, och 2/3 av infarkterna inträffade hos patienter som medicinerade med lågdos

ASA. Benödem påvisades hos 2,8 respektive 3,5 procent av patienterna.

Sammanfattningsvis bekräftar denna stora studie att den gastrointestinala säkerheten är bättre med selektiva hämmare av cyklooxygenas än med icke selektiva NSAID, även vid hög dosering. Vinsten elimineras dock vid samtidigt intag av lågdos ASA. Ingen ökad risk för kardiovaskulära komplikationer kunde påvisas i denna sexmånadersstudie.

Det bör dock påpekas att det nyligen kommit en rapport om fyra fall av trombos hos patienter med kardiolipin-antikroppar [2]. Man bör vara försiktig med användning av coxiber för patienter med ökad trombosrisk. De minskade blodförluster som påvisats i CLASS-studien kan vara en fördel vid kroniskt bruk av NSAID.

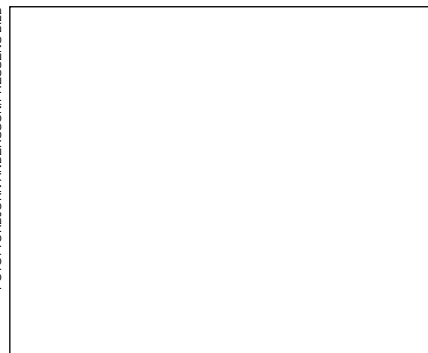
Frank Wollheim

Frank.Wollheim@reum.lu.se

1. JAMA 2000; 284: 1247-55.
2. Arthritis Rheum 2000; 43: 1891-6.

Imipramin och johannesört likvärdiga – men örten tolereras bättre

FOTO: TORBJÖRN ANDERSSON/PRESSENS BILD



Hypericum perforatum – den art av johannesört som kan användas vid behandling av lindrig depression.

I en tidigare gjord metaanalys framkom att johannesört var mer effektiv än placebo mot depression. Denna analys lyfte också fram kritik mot jämförelsestudier med antidepressiva läkemedel som tidigare gjorts. Med detta som bakgrund ville författarna till denna studie, baserad på GCP (good clinical practice), bedöma den kliniska effekten av johannesört i jämförelse med imipramin (150mg).

324 patienter med diagnosen depression randomiserades till en av de två behandlingsgrupperna. 18 eller fler poäng på Hamiltons depressionsskala krävdes

för inklusion. Studien visar att behandlingsmetoderna var likvärdiga då man bedömde depressionsdjup vid studiens avslut i jämförelse med dess början (sex veckors behandling). I en analys av en subskala som avser att mäta ångest och somatisering framkom dock en fördel för johannesört i jämförelse med imipramin. Vidare framkommer att johannesört tolereras bättre än jämförelsepreparatet.

Slutsatsen av denna studie är att behandlingarna är likvärdiga vid lindrig till moderat depression, men att johannesört har en fördel då det gäller ångestlindring i depressionssjukdom, samt att johannesört tolereras bättre.

En fördel med studien är att den följer GCP och därmed försäkras sig om en viss kvalitetsnivå. Det är dock lite svårare att förstå varför denna kostsamma studie gjordes. Varför valdes t ex imipramin som jämförelsepreparat, då det inte används ofta och har fler biverkningar än moderna antidepressiva läkemedel?

Alessio degl' Innocenti

alessio.deglinnocenti@astrazeneca.com

BMJ 2000; 321; 536-9.

Lästips från Norden

RSV-profylakse – til hvem? Den norska läkartidningen tar i en artikel upp huruvida man kan försvara den kostsamma profylaxen med monoklonala antikroppar till spädbarn vid respiratoriskt syncytialvirus.

Loussius K. RSV-profylakse – til hvem?

Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120; 2494.

I den danska Ugeskrift for Læger beskrivs i nr 37/2000 ett patientfall med diagnosen primär hyperparatyreoidism.

Bundgaard MJ, Kvist E, Kristensen B.

Primær hyperparatyreoidisme med S-parathyreoideahormon i normalområdet.

Ugeskr Læger 2000; 162: 4937-8.

I dag finns en lång rad möjligheter att på kirurgisk väg reducera eller eliminera långsynthet. I en översiktsartikel i den danska tidskriften presenteras de aktuella kirurgiska teknikerna.

Ehlers N, Hjortdal JØ. Operation for nærsynethed. Ugeskr Læger 2000; 162: 5338-41.