

Har antiflogistika effekt ved Alzheimers sykdom?

Observasjonsstudier har vist at antiflogistika kan beskytte mot Alzheimers sykdom, men en ny behandlingsstudie kan ikke vise at sykdomsutviklingen forsinkes.

En metaanalyse av 15 studier publisert i perioden 1996–2002 har vist at antiflogistika gir beskyttelse mot Alzheimers sykdom, og at effekten er større jo lenger preparatene blir brukt (1).

I en dobbeltblind multisenterstudie ble nærmere 700 pasienter med mild til moderat grad av Alzheimers sykdom randomisert til behandling med rofecoxib 25 mg daglig eller placebo i 12 måneder (2). 70 % gjennomførte behandlingen. Ingen signifikante forskjeller mellom gruppen ble påvist.

– Det kan være flere forklaringer til at det ikke er samsvar mellom resultatene fra observasjonsstudiene og denne behandlingsstudien. Avleiring av betaamyloid og fosforylering av tauprotein i hjernen skjer lenge før de kliniske symptomene opptrer ved Alzheimers sykdom. Behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske midler

(NSAID) kan derfor komme for sent når sykdommen oppdages, sier overlege Knut Engedal ved Geriatrik avdeling, Ullevål universitetssykehus.

– En annen forklaring er at rofecoxib som er en selektiv syklooksigenase-2 (COX-2)-hemmer, ikke har effekt på betaamyloidavleiring, slik Weggen og medarbeidere har vist (3). En siste forklaring kan være at NSAID-midler av en eller annen grunn bare har effekt hos pasienter som samtidig lider av revmatoid artritt, sier Engedal.

Erlend Hem

erlend.hem@basalmed.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Etminan M, Gill S, Samii A. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on risk of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2003; 327: 128–31.
2. Reines SA, Block GA, Morris JC, Liu G, Nessly ML, Lines CR et al. Rofecoxib: no effect on Alzheimer's disease in a 1-year, randomized, blinded, controlled study. *Neurology* 2004; 62: 66–71.
3. Weggen S, Eriksen J, Das P, Sagi SA, Wang R, Pietrzik CU et al. A subset of NSAIDs lower amyloidogenic A42 independently of cyclooxygenase activity. *Nature* 2001; 414: 212–6.

Ny leverprøve?

Glykoproteiner kan brukes som markør for cirrhoseutvikling, men er antakelig ikke klinisk nyttig.

I en studie fra Belgia ble nivå av glykoproteiner i serum analysert hos pasienter med kronisk leversykdom og sammenliknet med kontrollpasienter (1). Serum fra 248 personer ble klassifisert i de fire gruppene frisk, ikke-cirrotisk leversykdom, kompensert cirrhose og dekompensert cirrhose på bakgrunn av elektroforetisk separasjon og kvantivering av glykoproteiner.

Serum fra pasienter med dekompensert cirrhose ble plassert i riktig gruppe med 100 % sensitivitet og spesifisitet, mens pasienter med kompensert cirrhose ble identifisert med 79 % sensitivitet og 86 % spesifisitet.

– Levercirrhose opptrer ved kroniske inflammatoriske leversykdommer og defineres patologisk-anatomisk med fibrose og regenerasjonsknuter. Der man ikke kan fjerne årsaken til inflammasjonen, vil det som regel også være levercellenekrose, sier professor Helge Waldum ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet i Trondheim.

– Fibrosedanning og utvikling av regene-

rasjonsknuter skjer som en integrert del av betennelsesreaksjonen, og klassifikasjonen cirrhose eller ikke vil derfor i tidlige stadier bli relativt skjønsmessig. Sammen med våre ordinære leverprøver og bildediagnostikk av lever og dens sirkulasjon (portahypertensjon) ved CT, er behovet for en test som artifielt deler en kontinuerlig prosess i undergrupper, klinisk sett liten.

– Ovennevnte test (GlycoCirrhoTest) er i liten grad basert på kjente patofysiologiske aspekter. Det er grunn til større optimisme vedrørende tester basert på Itocellens funksjon siden denne cellen synes å være sentral i fibroseringen (2). Det synes på det nåværende tidspunkt å være liten grunn til å ta i bruk GlycoCirrhoTest i daglig klinisk arbeid, avslutter Waldum.

Jens Bjørheim

jensbjorheim@yahoo.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Callewaert N, Vlierberghe HV, Hecke AV, Laroy W, Delanghe J, Contreras R. Noninvasive diagnosis of liver cirrhosis using DNA sequencer-based total serum protein glycomics. *Nat Med* 2004; 10: 429–34.
2. Weiner FR, Giambone MA, Czaja MJ, Shah A, Annoni G, Takahashi S et al. Ito-cell gene expression and collagen regulation. *Hepatology* 1990; 11: 111–7.

Medisinske nyheter fra internasjonale tidsskrifter: Tips eller innlegg på inntil 300 ord kan sendes
erlend.hem@basalmed.uio.no

Polyfarmasi hos eldre

I en ny studie undersøkte man legemiddelforbruket blant 760 eldre på sykehjem i Skåne (Läkartidningen 2004; 101: 994–9). Undersøkelsen ble gjennomført i 2002, og ca. 20 % bodde på særskilte demensavdelinger. Gjennomsnittsalderen var 86 år, og 73 % var kvinner.

Gjennomsnittlig antall legemidler som ble brukt regelmessig var 8,6 (median 8, spredning 0–27). Andelen personer med ≥ 10 legemidler som ble brukt regelmessig var 37 %. Når man inkluderte også legemidler som ble tatt ved behov, var det 67 % som fikk ≥ 10 legemidler. Nevroleptika ble forskrevet til 26 %, beroligende midler ble gitt til 53 %, antidepressiver til 52 % og sovemidler til 48 %.

Forfatterne advarer mot polyfarmasi hos eldre og mot at legemidler erstatter manglende ressurser i eldreomsorgen.

Hvordan screene for alkoholmisbruk?

Det finnes flere spørreskjemaer for å kartlegge pasienters alkoholbruk. En av de mest brukte heter CAGE, som på norsk kalles RISK-testen (reparere, irritert, skyld, kutt).

I en diagnostisk metaanalyse av ti studier undersøkte man verdien av RISK-testen i kliniske settinger med DSM-kriterier som diagnostisk gullstandard (*J Clin Epidemiol* 2004; 57: 30–9).

Ved å sette grensen for problematisk forbruk til ≥ 2 var sensitiviteten bedre blant innleggende pasienter (0,87) enn blant pasienter i allmennpraksis (0,71) eller poliklinikk (0,60). Forfatterne konkluderte med at RISK-testen er av begrenset diagnostisk verdi i screening for alkoholproblemer i klinisk arbeid.

Ingen sammenheng mellom abort og brystkreft

Graviditeter som ender med fødsel, reduserer risikoen for brystkreft. Mindre, retrospektive studier har derimot vist en mulig positiv assosiasjon mellom brystkreft og tidligere avbrutte svangerskap. I slike undersøkelser er kvinner med brystkreft intervjuet, og sammenliknet med friske kontrollpersoner.

Analysen av store datasett fra 16 land tilbakeviser en slik sammenheng mellom abort og brystkreft (*Lancet* 2004; 363: 1007–16). Artikkelen inkluderer flere større prospektive undersøkelser. Forfatterne kan vise til en sannsynlig underreportering av induserte aborter i retrospektive studier.