

Nye eller gamle antipsykotiske legemidler?

En stor amerikansk studie viser at perfenazin klarer seg bra i konkurransen med nyere medikamenter mot psykose.

Da de første antipsykotiske medikamentene ble introdusert i 1950-årene, var det en revolusjon i psykiatrien. Men bivirkningene har vært et stort problem. De siste årene er det kommet en rekke nye såkalte atypiske antipsykotika som gir færre ekstrapyramidale bivirkninger, men som i stedet kan gi flere andre bivirkninger. Disse legemidlene er dyre, og det har vært diskutert om det er grunnlag for å bruke dem fremfor de konvensjonelle midlene.

Nå har amerikanske forskere sammenliknet fire annengenerasjonsantipsykotika (olanzapin, risperidon, quetiapin og ziprasidon) mot perfenazin hos nær 1 500 pasienter med kronisk schizofreni i opptil 18 måneder (1). Det viste seg at olanzapin var mest effektivt, men midlet var også forbundet med størst vektøkning og flere metabolske forstyrrelser. Perfenazin var like effektivt som risperidon, quetiapin og ziprasidon.

– Denne studien har vi ventet på med spenning. Den er ikke sponset av industrien og kan gi svar på viktige spørsmål om hvilke typer antipsykotika vi skal velge ved behandling av psykoser, sier førsteamanu-

ensis Tor K. Larsen ved Stavanger universitetssykehus.

– Effektmålet var hvorvidt pasienten seponerte medisinen, fordi seponering er et uttrykk både for tolerabilitet og effekt. De nyere typene antipsykotika ble sammenliknet med perfenazin. Det er interessant at bivirkningsprofilen for perfenazin ikke ser ut til å være dårligere enn for de nyere typene.

Det kan være vanskelig å generalisere fra kroniske pasienter i Amerika til pasienter med førstegangspsykose i Norge. Effektmålet i studien er ikke optimalt, f.eks. måles ikke viktige områder som sosial funksjon, deltakelse i arbeidslivet og livskvalitet. Likevel viser studien at olanzapin kommer godt ut og at perfenazin tolereres bedre enn forventet. Studien bør få betydning for den kliniske hverdagen i norske sykehus og poliklinikker, sier Larsen.

Erlend Hem

erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209–23.

Øker TNF- α -hemmere risikoen for lymfom?

Det er uklart om bruk av medikamenter som blokkerer tumornekrosefaktor- α gir økt risiko for lymfomutvikling.

Nylig viste en svensk undersøkelse betydelig økt risiko for lymfom hos 755 pasienter med revmatoid artritt som ble behandlet med TNF- α -hemmer sammenliknet med 800 pasienter som ikke fikk slik behandling (1). Slike medikamenter er nå en meget viktig del av behandlingen ved revmatoid artritt, og brukes også ved Bekhterevs sykdom, psoriasisartritt, psoriasis og inflammatoriske tarm sykdommer. Resultatet av denne undersøkelsen vakte derfor bekymring.

I en annen svensk undersøkelse med liknende design fant man imidlertid ingen slik sammenheng (2). Forskerne koblet data fra to grupper med revmatoid artritt mot det svenske krefregisteret. I perioden 1999–2003 var 4 160 pasienter behandlet med TNF- α -hemmer, mens 3 703 ikke hadde fått slik behandling. Det viste seg at det var økt risiko for lymfom (standardisert insidensratio 1,9 og 2,0) og leukemi (standardisert insidensratio 2,1 og 2,2) i begge kohortene, men ingen økt risiko for myelomatose.

Det viktigste budskapet var at gruppen som hadde fått TNF- α -hemmer ikke hadde større risiko for lymfom eller leukemi enn de ubehandlede pasientene.

Årsaken til disse motstridende resultatene kan ligge i det lave antall pasienter med lymfom i disse studiene. I den første studien påviste man fem tilfeller av lymfom i TNF- α -gruppen, i den andre studien var det tilsvarende tallet ni pasienter. Lymfom er med andre ord meget sjeldent ved revmatoid artritt, og små variasjoner i insidens kan påvirke den statistiske beregningen. Således står den siste studien statistisk sterkere enn den første, fordi den omfatter langt flere pasienter.

Hans-Jacob Haga

hjh@ribeamt.dk
Sydvestjysk sygehus
Danmark

Litteratur

1. Haga H-J. TNF- α -hemmere øker risikoen for lymfom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1623.
2. Askling J, Fored CM, Baecklund E et al. Haematopoietic malignancies in rheumatoid arthritis: lymphoma risk and characteristics after exposure to tumour necrosis factor antagonists. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1414–20.

Klorpromazin effektivt ved schizofreni

Det første legemidlet mot psykose som kom på markedet var klorpromazin. Med dette midlet fikk psykiatrien tilgang til en spesifikk behandling av psykotiske symptomer og psykotisk betinget atferd. Behovet var så etterlengtet at bruken av klorpromazin i løpet av få år var utbredt over hele den vestlige verden. I Norge har nyere, og dyrere, midler de siste årene i stor grad fortrengt klorpromazin, men det er fremdeles et av de mest brukte midlene på verdensmarkedet.

Nå har forskere gjort en systematisk litteraturgjennomgang av 50 randomiserte, kontrollerte studier fra perioden 1955–2000 for å undersøke effekten av klorpromazin mot placebo (*BMC Med* 2005; 3: 15). Studiene omfattet nesten 5 300 personer. Selv om det er betydelige bivirkninger av medikamentet, fant forskerne at midlet er effektivt. De mener at klorpromazin forsvaret sin plass som hjørnestein i schizofrenibehandlingen på verdensbasis.

Lavere forekomst av kreft ved schizofreni?

Danske registerstudier har tidligere vist at det er lavere forekomst av kreftsykdommer hos personer med schizofreni. Nå har britiske forskere undersøkt dette i en kohortstudie med over 9 600 schizofrenipasienter. De er sammenliknet med nær 600 000 referansepersoner for perioden 1963–99 (*Br J Psychiatry* 2005; 187: 334–8).

Man fant ingen redusert risiko for kreft hos pasienter med schizofreni, bortsett fra lavere risiko for hudkreft (rateratio 0,56; 95 % KI 0,6–0,83). Mulige forklaringer kan være at sollys beskytter mot schizofreni eller at pasienter med schizofreni unngår solesponering.

TNF- α -hemmer mot psoriasis

TNF- α -hemmeren infliximab er effektiv ved psoriasis (*Lancet* 2005; 366: 1367–74). Medikamentet har vært prøvd ut i flere mindre studier, og nå bekreftes tidligere funn i en fase 3-studie. Tre firedeler av pasientene fikk regelmessige infliximabinfusjoner, resten fikk placebo. Etter ti uker hadde 80 % i behandlingsgruppen oppnådd minst 75 % reduksjon av psoriasisutslettene, mot bare 3 % av pasientene i placebogrupperen.

Cytokiner som skilles ut fra aktiverte T-celler i huden spiller en betydelig rolle i patogenesen ved psoriasis. Fra før brukes infliximab ved andre inflammatoriske sykdommer med forhøyet T-celleaktivitet, bl.a. revmatoid artritt.