

Bedre behandling av arytmier?

Bruk av det rytmestabiliserende midlet dronedaron kan forverre en alvorlig hjertesvikt. Det viser en randomisert studie der norske leger står sentralt.

Amiodaron er brukt i behandlingen av mange typer arytmier bl.a. ved atrieflimmer, men har betydelige og alvorlige bivirkninger. Det beslektede midlet dronedaron, ennå ikke på markedet i Norge, inneholder ikke jod og har derfor ikke jodrelaterte bivirkninger som bl.a. thyroideadysfunksjon. Fordi preparatet har elektrofysiologiske egenskaper som er svært lik amiodaronets, kan det ha potensiell verdi hos pasienter med arytmier og alvorlig hjertesvikt, samtidig som man eventuelt unngår bivirkningene ved amiodaron.

I en ny studie har man undersøkt effekten av behandling med dronedaron på total dødelighet eller hospitalisering for hjertesvikt. Ville det skje en bedring eller ville dronedaron som andre antiarytmika øke mortaliteten? Studien ble gjennomført ved 72 sykehus i Norge, Sverige, Danmark, Polen, Nederland og Ungarn (1).

– Vi planla å randomisere 1 000 pasienter som nylig var hospitalisert med symptomatisk hjertesvikt og alvorlig dysfunksjon i venstre ventrikel. Pasientene ble randomisert til å få dronedaron 400 mg \times 2 daglig eller placebo i en dobbeltblindet design, sier professor Jan P. Amlie ved Medisinsk poliklinikk, Rikshospitalet. Studien var sponset av Sanofi-Aventis.

– Etter å ha inkludert 627 pasienter, 310 i dronedarongruppen og 317 i placebo-gruppen, ble studien stoppet av sikkerhetsgrunner. I løpet av en median oppfølgingstid på to måneder, hadde 25 pasienter (8 %) i dronedarongruppen avgått ved døden, mens 12 (4 %) var døde i placebo-gruppen. Hovedårsaken til den økte dødeligheten var relatert til forverring av hjertesvikt, ti døde i dronedarongruppen og to i placebo-gruppen. Det ble ikke observert torsades de pointes-arytmier ved bruk av dronedaron.

Klinisk forskning på hjertesvikt

Artikkelen er skrevet av forskere fra København, Århus, Glasgow, Marseille, Maastricht og Oslo.

Studien ble planlagt i 2001, da studiegruppen hadde fått tilbud fra Sanofi om å delta i en mulig multisenterstudie for å vurdere indikasjoner for dronedaron. Preparatet ble testet på pasienter med hjertesvikt for å finne ut om det kunne ha en



Jan Peder Amlie er en av de ni forfatterne av artikkelen. Foto Foto- og Videotjenesten, Rikshospitalet

Vi er ikke sikre på årsaken til forverringen av hjertesvikten, men vi kunne observere en svikt i nyrefunksjonen og derved flere tilfeller av digoksinintoksikasjon. ACE-hemmer- og aldosterondosering ble også redusert av den grunn, sier Amlie. Han forteller at i Sudden Cardiac Death in Heart Failure-studien så man også en tilsvarende økning av død av hjertesvikt hos pasienter ved amiodaronbehandling (2).

Erlend Hem

erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ et al. Increased mortality after dronedaron therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2678–87.
2. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodaron or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225–37. Rettelse: *N Engl J Med* 2005; 352: 2146.

Ordforklaringer

ANDROMEDA: Antiarrhythmic Trial with Dronedaron in Moderate to Severe CHF Evaluating Morbidity Decrease study.

Torsades de pointes (fr.): En spesiell form for ventrikkeltakykardi som særpreges av at QRS-toppene vekselvis i serier rettes oppover eller nedover (er positive eller negative). Årsaken kan være elektrolyttforstyrrelser, medikamentbruk etc. (1, 2).

Litteratur

1. Øyri A. Norsk medisinsk ordbok. 8. utg. Oslo: Samlaget, 2007.
2. Lindskog BI. Gyldendals store medisinske ordbok (tidligere Universitetsforlagets store medisinske ordbok). 2. utg. Oslo: Gyldendal akademisk, 2003.

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til erlend.hem@medisin.uio.no

www.tidsskriftet.no/norskforskning



Artikkelen ble publisert 19.6. 2008 i *New England Journal of Medicine* (www.nejm.org), som er verdens høyest rangerte medisinske tidsskrift. © The New England Journal of Medicine, 2006