

Antipsykotika kan gi pneumoni

Eldre pasienter som starter behandling med antipsykotiske legemidler, har økt risiko for å utvikle pneumoni.

Flere rapporter viser at pneumoni er en hyppig dødsårsak hos innlagte demente pasienter som brukte antipsykotiske legemidler.

I en nederlandsk kohort med eldre utenfor institusjon som ifølge reseptregisteret hadde brukt eller brukte antipsykotiske legemidler, ble 258 identifisert med pneumoni i perioden 1996–2006 (1). Disse ble matchet for alder, kjønn og diagnosetidspunkt med opptil 20 pasienter hver, til sammen 1 686 pasienter uten pneumoni. 65 kasuspasienter (25 %) døde innen 30 dager. Sammenliknet med tidligere bruk av antipsykotiske legemidler var samtidig bruk av slike legemidler assosiert med en dose-avhengig økt risiko for pneumoni, særlig den første uken, med oddsratio for atypiske og typiske antipsykotiske legemidler på henholdsvis 2,61 (95 % KI 1,48–4,61) og 1,76 (1,22–2,53). Bruk av atypiske antipsykotika, men ikke av typiske antipsykotika, var assosiert med død pga. pneumoni (oddsratio 5,97; 95 % KI 1,49–23,98).

– Denne studien tyder på at bruk av antipsykotiske legemidler øker risikoen for pneumoni blant eldre, sier professor Dag Årsland ved Senter for nevro- og alderspsykiatrisk forskning, Stavanger universitetssjukehus. – Dette kan være én av årsakene til økt dødelighet hos demente som behandles med slike legemidler, slik flere studier har vist. Mekanismen kan være knyttet til midlenes antikolinerge og antihistamine effekter, med uttørring av slimhinner og sedasjon.

Nesten alle pasientene i studien ble behandlet ut fra symptomer og uønsket atferd knyttet til demens, kun 5 % hadde en schizofrenidiagnose. Dette viser viktigheten av å vise tilbakeholdenhet med antipsykotiske legemidler til eldre pasienter med demens, sier Årsland.

Petter Gjersvik
petjense@online.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Trifirò G, Gambasi G, Sen EF et al. Association of community-acquired pneumonia with antipsychotic drug use in elderly patients. A nested case-control study. *Ann Intern Med* 2010; 152: 418–25.

Overestimert behandlingseffekt i avbrutte kliniske studier

Behandlingseffekten overestimeres i randomiserte, kontrollerte studier som avbrytes tidlig på grunn av gevinst. Dette viser en stor internasjonal undersøkelse der også en norsk forsker har bidratt.

I studien sammenliknes 63 randomiserte, kontrollerte studier som var blitt avbrutt tidlig på grunn av behandlingseffekt med 424 tilsvarende ikke-avbrutte studier (1). I de fleste avbrutte studiene ble effekten av den aktuelle behandlingen overestimert, sammenliknet med de tilsvarende ikke-avbrutte.

En relativ risikoreduksjon (RRR) på 20 % i en avbrutt studie tilsvarte i gjennomsnitt en reduksjon på 43 % i en ikke-avbrutt studie. Dette gir mer enn en dobling av den antatte behandlingseffekten.

Verken strenge statistiske regler for å vurdere om studien kunne avbrytes eller god metodologisk kvalitet på studien beskyttet mot overestimering. I studier med over 500 hendelser var det en mindre uttalt, men allikevel statistisk signifikant overestimering.

– Denne undersøkelsen involverer forskere og metodeeksperter fra over 20 institusjoner over hele verden og er en av flere pågående omfattende metodestudier som springer ut fra McMaster University i Canada. Dette sier Per Olav Vandvik, som er medforfatter til artikkelen. Han arbeider som postdoktorstipendiat ved McMaster University og som lege og forsker ved Sykehuset Innlandet og Nasjonalt kunnskapssenter for helse-tjenesten.

– En slik betydelig feilestimering innebærer at avbrutte randomiserte, kontrollerte studier ikke uten videre kan benyttes som beslutningsgrunnlag for klinikere eller for myndigheter som regulerer forskning og legemiddelforskrivning, sier Vandvik.

Are Breen
are.breen@siv.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Bassler D, Briel M, Montori V et al. Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects: systematic review and meta-regression analysis. *JAMA* 2010; 303: 1180–7.

VERDENS HELSE

UNICEFs tiltak mot barnedødelighet kan bedres

Barnedødeligheten i Vest-Afrika er redusert de siste årene, men reduksjonen er ikke større i UNICEFs intervensjonsområder enn i kontrollområdene.

UNICEF introduserte ACSD – Accelerated Child Survival and Development programme i 11 vestafrikanske land i perioden 2002–05 for å redusere dødeligheten hos barn under fem år med minst 25 % innen utgangen av 2006 (1). Man satset på tre intervensjonsområder: økt immunisering, bedret svangerskapsomsorg og bedret behandling av malaria, lungebetennelse og diaré. I bare fire land ble tiltak innenfor alle tre områdene satt i verk. I de resterende landene var man hovedsakelig opptatt av vaksiner, A-vitaminilskudd og myggnett sprayet med insektdrepende midler.

En retrospektiv evaluering i tre av de fire landene med tiltak innenfor alle tre områder viste at barnedødeligheten ble redusert i UNICEFs intervensjonsområder. Reduksjonen var 13 % i Benin ($p = 0,12$), 24 % i Mali ($p < 0,0001$) og 20 % i Ghana ($p = 0,10$). Men denne reduksjonen i barnedødelighet var ikke større enn reduksjonen i områder uten

UNICEF-intervensjon. I kontrollområder i Benin ble barnedødeligheten redusert med 25 % ($p = 0,15$), i Mali 31 % ($p = 0,30$). Data til sammenlikning er ikke tilgjengelige for Ghana.

ACSD-programmet bedret ikke barnedødeligheten i Benin og Mali sammenliknet med kontrollområdene. Studien peker på at dette i hovedsak skyldes at diagnostikk og behandling av lungebetennelse og malaria ikke ble bedret, og at det ikke ble satt søkelys på årsaker til underernæring og neonatal dødelighet. Mangel på myggnett behandlet med myggdrepende midler flere steder gjorde også intervensjonen mindre effektiv.

Kontrollområdene kan ha dratt nytte av endringer i nasjonale retningslinjer som følge av UNICEFs intervensjon og utjevnet forskjellene mellom UNICEFs intervensjonsområder og kontrollområdene.

Øyunn Holen
oeyhole@online.no
Medisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

Litteratur

1. Bryce J, Gilroy K, Jones G et al. The Accelerated Child Survival and Development programme in West Africa: a retrospective evaluation. *Lancet* 2010; 375: 572–82.