

Statiner til pasienter med høye transaminaseverdier

Statinbruk gir ikke økt risiko for hepatotoksisitet hos pasienter med høye transaminaseverdier.

Ifølge Felleskatalogen skal statiner brukes med forsiktighet hos personer med høye transaminaseverdier og seponeres ved vedvarende forhøyede prøvenivåer under behandling. Det har hittil ikke vært systematisk undersøkt om disse pasientene har økt risiko for leverskade under statinterapi.

I en nylig publisert studie fra USA ble journaler fra tre grupper med høyt kolesterolnivå gjennomgått. Gruppe 1 bestod av 342 pasienter med høye transaminaseverdier som brukte statin, gruppe 2 av 1 437 personer med normale verdier som brukte statin og gruppe 3 av 2 245 personer med høye verdier som ikke brukte statin (1). Insidensen av økning i transaminaseverdi i de tre gruppene ble sammenliknet og delt inn i lett til moderat økning (opptil ti ganger utgangsverdi) og sterk økning (>10 ganger utgangsverdi).

Det var flere pasienter i gruppe 1 enn i gruppe 2 med lett til moderat (4,7 % mot

1,9 %) eller sterk økning i nivået (1,9 % mot 0,2 %). Imidlertid var det ingen forskjell i forekomsten av økte transaminaseverdier mellom gruppe 1 og gruppe 3 (lett til moderat økning: 4,7 % mot 6,4 %, sterk økning: 0,6 % mot 0,4 %). Insidensen av ytterligere økning av enzymnivået hos pasienter med høye verdier var altså uavhengig av statinmedikasjonen.

– Dette er ikke uventede funn. Hvis man skal starte med statin ved forhøyede transaminaseverdier, bør man de første tre månedene kontrollere leverprøver hver fjerde uke. Resultatene av denne studien gjør at man på ny bør vurdere om det er nødvendig å overvåke leverfunksjonen ved statinbehandling, sier Ståle Ritland, tidligere avdelingsoverlege ved Sykehuset Buskerud.

Michael Bretthauer

michael.bretthauer@rikshospitalet.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Chalasani N, Aljadhey H, Kesterson J et al. Patients with elevated liver enzymes are not at higher risk for statin hepatotoxicity. *Gastroenterology* 2004; 126: 1287–92.

Genanalyse viktig før lungekreftbehandling

Legemidlet gefitinib brukes i behandlingen av ikke-småcellet lungekreft. Mutasjon i en membranreseptor er sannsynligvis nødvendig for at midlet skal ha effekt.

De fleste kreftmedisiner påvirker biokjemiske reaksjonsveier. Mutasjoner i tumorceller og genvarianter i arvematerialet kan influere på reaksjonsveiene, slik at cellene blir mer eller mindre følsomme for behandling. Det er sjelden DNA blir analysert før medisinsk intervensjon, pasientene behandles således genetisk sett blindt. Prediksjon av behandlingseffekt og dermed valg av optimal behandling for den enkelte pasient vanskeliggjøres sannsynligvis som følge av denne praksisen.

I to studier fra USA ble mutasjoner i genet som koder for epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR) analysert hos pasienter med ikke-småcellet lungekreft behandlet med gefitinib (1, 2). Midlet er tidligere vist å være en inhibitor av onkogenet EGFR.

Det var en sterk sammenheng mellom onkogene mutasjoner i reseptoren og effekt av legemidlet. Ingen pasienter med progredierende sykdomsforløp hadde mutasjon i reseptoren, mens 13 av 14 pasienter med effekt av gefitinib hadde mutasjon.

– Tidligere er det vist at mutasjoner i onkogenet KRAS og tumorsuppressorgenet TP53 fører til redusert effekt av legemidlet 5-fluorouracil i behandling av tykktarmskreft. Denne studien bringer frem et nytt kreftrelatert gen, men der mutasjoner gir bedre prognose i behandlingen av lungekreft, sier seniorforsker Per Olaf Ekstrøm ved Fagområde operativ behandling, Radiumhospitalet.

– Fagområdet farmakogenetikk, der man studerer genvarianters påvirkning på legemiddelomsetningen, er inne i en voldsom utvikling. Innen få år vil man sannsynligvis benytte utvalgte gentester i utredningsfasen for å bedre effekten og redusere bivirkningene av medikamentell behandling, avslutter Ekstrøm.

Jens Bjørheim

jensbjorheim@yahoo.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Paez JG, Janne PA, Lee JC et al. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science* 2004; 304: 1497–500.
2. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med* 2004; 350: 2191–3.

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

Diabetikere får oftere kreft

En prospektiv studie av mer enn én million amerikanere viser at personer med diabetes har økt risiko for å dø av kreft i tykktarm, blære og lever (*Am J Epidemiol* 2004; 159: 1160–7). Kvinner med diabetes hadde høyere dødelighet av brystkreft enn kvinner uten diabetes. Den økte risikoen var i størrelsesorden 20–50 % for de fleste kreftformene. Sammenhengen lar seg forklare biologisk, bl.a. ved at vekstfaktorer som finnes i økt konsentrasjon hos diabetespasienter, er vist å påvirke cellenes delingsfunksjoner og overlevelse.

Studien bekrefter funn fra flere tidligere undersøkelser. Forfatterne legger vekt på at de fant en økning i dødelighet ved mange ulike kreftformer, og at denne var uavhengig av kjønn og kroppsmasseindeks. Derimot inkluderte denne studien ikke informasjon om type diabetes eller sykdomsvarighet.

Kortikosteroider øker bruddrisikoen

En metaanalyse av sju prospektive studier viser at bruk av kortikosteroider øker risikoen for brudd, og at økningen er uavhengig av beintettheten (*J Bone Miner Res* 2004; 19: 893–9). Til sammen var over 40 000 personer med i undersøkelsene, og de ble fulgt i omkring 175 000 pasientår.

De som brukte eller hadde brukt kortikosteroider, hadde omkring tre ganger så høy risiko for lårhalsbrudd som dem som ikke hadde brukt slike medikamenter. Når det gjaldt andre typer osteoporotiske brudd, forekom disse omtrent dobbelt så ofte. Forfatterne mener at pasienter som bruker kortikosteroider, bør få behandling for å hindre beintap, og denne behandlingen bør settes inn på et høyere nivå av beintetthet enn den grensen som anvendes for eksempel ved postmenopausal osteoporose.

Færre hjerneslag i Storbritannia

Fordi befolkningen stadig blir eldre, regner man med at insidensen av hjerneslag vil øke. Men muligheten til å forebygge hjerte- og karsykdommer, bl.a. ved hjelp av bedre blodtrykkskontroll, er økt de siste tiårene.

En populasjonsbasert studie fra Oxfordshire i England viser at den absolutte forekomsten av hjerneslag var redusert i løpet av de siste 20 år, selv om antall personer over 75 år var økt med 33 % (*Lancet* 2004; 363: 1925–33). Det var også færre som døde eller ble varig funksjonshemmet som følge av hjerneslag. Samtidig var det en lavere andel av de slagrammede som røykte før de ble syke, og flere som brukte blodplatehemmere eller medikamenter mot høyt blodtrykk.