

Økning av HDL-kolesterolnivået er uheldig

Farmakologisk økning av HDL-kolesterolnivået i plasma gir høyere dødelighet. Det viser en studie med 15 000 pasienter fra sju land.

HDL-kolesterol omdannes til andre lipoproteiner ved hjelp av CETP (cholesteryl ester transfer protein). Hvis omdanningen bremses, f.eks. ved hjelp av CETP-hemmeren torcetrapib, øker plasmanivået av HDL-kolesterol. Man har antatt at en slik økning kan ha klinisk betydning for personer med økt kardiovaskulær risiko.

I en ny studie ble pasienter i alderen 45–75 år med kardiovaskulær sykdom undersøkt. Personer med type 2-diabetes, men uten tegn på kardiovaskulær sykdom ble også inkludert, forutsatt at de enten ikke fikk aktiv behandling eller utelukkende ble behandlet med perorale antidiabetika. Pasientene fikk enten atorvastatin alene eller sammen med torcetrapib. Studien ble avbrutt tidligere enn planlagt etter en median oppfølging på 550 dager (1).

– Studien gir unektelig ny forståelse, men kanskje noe annerledes enn forskerne hadde

tenkt seg. I torcetrapibgruppen ble det nemlig registrert flere kardiovaskulære hendelser og høyere totaldødelighet, på tross av en reduksjon i LDL-kolesterolnivået og en økning i HDL-kolesterolnivået, sier endokrinolog Sven M. Carlsen ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

– Artikkelforfatterne har selv sagt spekulert på mulige mekanismer for den økte dødeligheten, som omfattet både kardiovaskulære og andre årsaker. Men hovedbudskapet blir – som vi har sett flere ganger før – at det er umulig å vite hvordan bruken av nye potente medikamenter vil slå ut før de har gjennomgått rigorøs klinisk utprøving. For de store sykdomsgruppene blir det stadig tydeligere at dokumentasjon av harde endepunkter og totaldødelighet er et absolutt krav, sier Carlsen.

Geir Jacobsen

geir.jacobsen@ntnu.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M et al. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N Engl J Med* 2007; 357: 2109–22.

Dyr behandling av myelomatose

Lenalomid i kombinasjon med deksametason gir bedre resultat enn deksametason alene.

To parallelle og identiske studier er gjennomført med sikte på registrering av legemidlet lenalidomid ved myelomatose (1, 2). Resultatene var tydelig i favør av lenalidomid pluss deksametason fremfor kun deksametason. Begge studier viste en bedring i samlet overlevelse, som i den ene ble dette angitt til 20 mot 29 måneder ($p < 0,03$).

– Forskjellen er betydningsfull, sier seksjonsoverlege Anders Waage ved Hematologisk seksjon, St. Olavs Hospital.

– Det primære utfallet var tid til progresjon, noe som må oppfattes som et surrogatendepunkt. Pasienter med myelomatose lever lenge med sykdomsprogrediering og gjentatte cellegiftkurer, og dette målet sier derfor ikke så mye om sykdomsforløpet. Selv om slike studier er både faglig og økonomisk motivert, er den vitenskapelige basis i arbeidet tillitvekkende og gjennomføringen imponerende, fortsetter han.

– Deksametason er standard primærbehandling i USA. Utgangspunktet var derfor ikke helt som for europeiske pasienter. Dessuten omfattet studien pasienter som tidligere hadde gjennomgått en eller flere cellegiftkurer. Vanligvis skifter vi behand-

ling først når sykdommen progredierer eller er resistent. Preliminære rapporter om lenalidomid har foreligget på kongresser i flere år, og det er positivt at godt gjennomførte fase 3-studier har gitt oss enda et medikament som virker ved myelomatose.

Lenalidomid er en avledning av thalidomid. Bivirkningene er mindre uttalte, men kan likevel ikke overses. De mest uttalte er granulocytopeni og trombocytopeni, mens kjente thalidomidbivirkninger som nevropati og obstipasjon var lite uttalte.

– Medikamentet blir nå registrert og er tilgjengelig, men prisen er høy. Vi kan kjøpe ni måneder ekstra tid til pasientene våre. Hvor mye samfunnet er villig til å betale for dette, må selvfølgelig diskuteres, sier Waage.

Geir Jacobsen

geir.jacobsen@ntnu.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 2007; 357: 2123–32.
2. Weber DM, Chen C, Niesvizky R et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. *N Engl J Med* 2007; 357: 2133–42.

Økt blodtrykk assosiert med risiko for kognitiv svekkelse

Høyt blodtrykk er assosiert med en høyere risiko for mild kognitiv svekkelse. Det er konklusjonen i en prospektiv studie (*Arch Neurol* 2007; 64: 1734–40).

I tidligere studier har det vært motstridende resultater angående en eventuell forbindelse mellom økt blodtrykk og Alzheimers sykdom.

Sammenhengen ser ut til å være sterk ved ikke-amnestisk svekkelse hos eldre. Disse resultatene tyder på at forebygging og behandling av økt blodtrykk kan ha betydning for å minske risikoen for kognitiv svekkelse.

Bedret bevegelse etter slag

Ved å begrense bruken av den minst påvirkede armen hos slagpasienter ble bevegelsen i den paretiske armen betydelig bedret.

Det er konklusjonen i en randomisert studie med 222 slagpasienter med milde til moderate symptomer (*Lancet Neurol* 2008; 7: 33–40). Pasientene fikk enten vanlig behandling eller trening med begrenset bruk av frisk side (CIMT), der bruken av den minst påvirkede armen ble begrenset i flere timer hver ukedag i to uker. Bevegelse og livskvalitet var fortsatt betydelig bedre hos dem som trente med begrenset bruk av frisk side enn i kontrollgruppen to år etter behandlingen.

Preoperativ strålebehandling gir redusert risiko for residiv ved cancer recti

Preoperativ korttids stråleterapi halverer risikoen for lokalt residiv av rectumcancer fem år etter operasjonen, men øker ikke overlevelseshraten (*Ann Surg* 2007; 246: 693–701).

Studien omfattet nær 1 900 pasienter med resektabel rectumcancer. De ble randomisert til enten preoperativ strålebehandling etterfulgt av total mesorektal eksisjon eller kun operasjon. Ingen fikk kjemoterapi. Det primære effektmålet var raten av lokale residiver. Hos dem som fikk utført radikal reseksjon var risikoen for lokalt residiv etter fem år 5,6% i stråleterapigruppen, mot 10,9% i kontrollgruppen. Det var imidlertid ingen forskjell i overlevelse etter fem år (64%).

Hyppigheten av alvorlige senbivirkninger som fekal inkontinens, seksuell dysfunksjon og vannlatingsplager er betydelig større end tidligere antatt. I Danmark er man derfor nå gått over til å anbefale kjemoradioterapi, som har samme effekt på lokale residiver og gir færre bivirkninger (*Ugeskr Læger* 2007; 169: 4424).