

## Farmakoterapi har liten effekt mot artrosesmerter

Konservativ behandling av artrose har lenge vært dominert av legemidler, men effekten er dårlig. Det viser en norsk metaanalyse.

Metaanalysen omfattet behandlingsresultatene for ca. 14 000 pasienter med kneleddsartrose som inngikk i 63 randomiserte, placebo-kontrollerte legemiddelstudier (1). Den ble designet ut fra allmennlegens behov for å vite hvilke legemidler som kunne gi meningsfull smertelindring innen fire uker, og i hvilken grad effekten ble opprettholdt de første tre månedene.

Analysen tok utgangspunkt i de sju mest foreskrevne legemidlene mot kneartrose i Europa. Den smertelindrende effekten i studiene ble beregnet som millimetre på en 10 cm visuell analog skala (VAS). Smertelindringen i forhold til placebo var av størrelsesorden 15 mm for steroidinjeksjoner, 12 mm for topikale ikke-steroid antiinflammatoriske midler, 11 mm for opioider, 10 mm for perorale ikke-steroid antiinflammatoriske midler og < 5 mm for paracetamol, glukosamin og kondroitin. Effekten av de

fleste legemidlene avtok over tid, og for de fleste pasienter var virkningen neppe mulig å skille fra placebo etter 2–3 måneder.

Dagens høye forbruk av legemidler ved kneleddsartrose skyldes trolig massiv markedsføring som har vektlagt statistisk signifikans på bekostning av klinisk relevans. 90 % av de undersøkte legemiddelstudiene var industrifinansierte med inklusjonskriterier som gir grunn til å stille spørsmål ved overføringsverdien til den kliniske hverdag. Det er typisk å vise til p-verdier og ikke oppgi den reelle effektstørrelsen.

Farmakoterapi ved artrose har generelt dårlig effekt. Tar man med i regnskapet de alvorlige bivirkningene som kan forekomme hos eldre mennesker, spørs det om ikke kostnad-nytte-forholdet tipper i negativ retning for flere av disse legemidlene.

**Jan Magnus Bjordal**

*jmb@hib.no*

Institutt for samfunnsmedisinske fag  
Universitetet i Bergen

### Litteratur

1. Bjordal JM, Klovning A, Ljunggren AE et al. Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Eur J Pain* 2006; doi: 10.1016/j.ejpain.2006.02.013.

## TNF- $\alpha$ -hemmere kan ha alvorlige bivirkninger

Pasienter som behandles med TNF- $\alpha$ -hemmere kan ha økt risiko for infeksjoner og kreft.

Tumornekrosefaktor- $\alpha$  er et proinflammatorisk cytokin som er sentral i patogenesen ved revmatoid artritt. Stoffet som blokkerer dette cytokinet, er effektive i behandlingen av sykdommen, og synes å stoppe den destruktive prosessen i leddene. Slik behandling blir derfor anvendt i stadig økende omfang, også ved psoriasisartritt og Bekhterevs sykdom. Tumornekrosefaktor- $\alpha$  er viktig i forsvaret mot infeksjoner og kreft. Det har derfor vært uttrykt bekymring for at behandlingen øker risikoen for slike sykdommer.

Nå foreligger resultatene av en metaanalyse som omfattet ni randomiserte, placebo-kontrollerte studier av pasienter med revmatoid artritt som ble behandlet med infliximab og adalimumab i over 12 uker (1). Studiene omfattet 3 500 pasienter i intervensjonsgruppene og 1 500 pasienter i placebo-gruppene. Det var økt risiko for alvorlige infeksjoner (OR 2) og en doseavhengig økt risiko for malign sykdom (OR 3,3).

– Det er kjent fra kliniske studier og den

kliniske hverdag at TNF- $\alpha$ -hemmere øker risikoen for infeksjoner, og man er spesielt oppmerksom på tuberkulose, som vi også har observert i Norge i forbindelse med denne behandlingen, sier Hans-Jacob Haga ved Reumatologisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus i Danmark.

– I denne metaanalysen vises det at risikoen for malignitet spesielt er knyttet til høydosebehandling med TNF- $\alpha$ -hemmere, mens lavdosebehandling er forbundet med kun en mindre økt risiko (OR 1,4). Det er først og fremst lavdosebehandling som benyttes i Norge. De fleste land har nå opprettet behandlingsregistre hvor alvorlige bivirkninger og hendelser ved denne type behandling registreres fortløpende, sier Haga.

**Erlend Hem**

*erlend.hem@medisin.uio.no*

Tidsskriftet

### Litteratur

1. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ et al. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 295: 2275–85.

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

## Depresjon i generasjoner

Barn av deprimerede foreldre har omkring tre ganger økt risiko for selv å utvikle angst, alvorlig depresjon eller rusmisbruk i forhold til kontrollpersoner (*Am J Psychiatry* 2006; 163: 1001–8). Det viser den hittil lengste oppfølgingsstudien på dette området.

150 barn deltok og ble fulgt i 20 år. Særlig jenter hadde stor risiko for å utvikle alvorlig depresjon, som oftest oppstod i 15–20 års alder. Det var også en tendens til økt forekomst av somatiske sykdommer hos barn av deprimerede foreldre.

## Avklemming av navlestrengen

I 1913 ble det første gang publisert en artikkel der forfatteren anbefalte at navlestrengen skulle klemmes av straks etter fødselen. Dette har stort sett vært klinisk praksis siden. Men den gangen var medisinske råd basert på ekspertuttalelser – ikke på randomiserte studier.

I løpet av de siste tiårene har flere undersøkelser tydet på at tidlig avklemming av navlestrengen kan ha ulemper. Barnets jernlager økes og risikoen for anemi begrenses dersom man venter et par minutter. En stor, randomisert studie av fødsler i Mexico bekrefter hypotesen (*Lancet* 2006; 367: 1997–2004).

Studien omfattet nesten 500 barn. Hos halvparten klemte man av navlestrengen med én gang, hos de øvrige ventet man i to minutter. Ved seks måneders alder hadde barna i den siste gruppen signifikant høyere ferritinkonsentrasjoner i blodet og totalt jernnivå i kroppen. Effekten gjaldt særlig barn som fikk morsmelk og dem som hadde lav fødselsvekt.

## Hjertesvikt øker risikoen for demens

Hjertesvikt øker risikoen for demens. Det er konklusjonen i en svensk populasjonsbasert undersøkelse som omfattet 1 300 personer over 75 år (*Arch Intern Med* 2006; 166: 1003–8). Ved studiestart hadde ingen demens, mens 205 hadde hjertesvikt.

I løpet av oppfølgingsperioden på ni år fikk 440 personer stilt diagnosen demens. Hjertesvikt var forbundet med en nesten fordoblet risiko for utvikling av demens og Alzheimers sykdom (hasardratio 1,8). Lavt diastolisk blodtrykk (< 70 mm Hg) var også forbundet med demens (hasardratio 1,6). Hos dem som hadde både hjertesvikt og lavt diastolisk blodtrykk var risikoen ytterligere forøket (hasardratio 3,1). Bruk av anti-hypertensiva, særlig diuretika, reduserte demensrisikoen.