

läkarna är. Envist håller man fast vid den gamla mästare–gesällrelationen och inordnar sig i en traditionell hierarki, där position inte alltid baseras på reell kompetens.

I framtidens samhälle får de hierarkiska lösningarna mindre betydelse och arbetsformerna kommer att domineras av nätverk och olika teambildningar. Här blir doktors särställning inte längre självklar utan den enskilde läkaren måste hela tiden vinna auktoritet genom sitt handlande och sina beslut.

Kunskaperna utnyttjas inte

Läkarens huvudsakliga uppgift är att göra kvalificerade medicinska bedömningar och att erbjuda vård som kännetecknas av hög klinisk skicklighet. Samtidigt visar utfrågningar att många läkare, främst yngre, inte anser sig få använda mer än 10 procent av sina kunskaper i arbetet, vilket står i kontrast till civilingenjörer och civilekonomer vilkas kompetens utnyttjas betydligt bättre. (Hur stor del av Din arbetstid ägnar Du som läkare åt att fatta avancerade medicinska beslut?)

I framtidens sjukvård kommer större krav att ställas på att de medicinska besluten ska vara grundade på evidens. Detta innebär en upphöjning av kunskapens betydelse inom sjukvården och en förstärkning av läkarens ställning, som den som i sin unika egenskap av medicinsk kunskapsbärare kan uttolla och omsätta evidens i klinisk praxis.

Vidare betonas att sjukvården skall vara behovsstyrd – den med störst behov skall ges företräde till vården. Detta behov kan bara rätt bedömas av läkaren, som får en än viktigare uppgift i ett kunskapsbaserat arbete inför stundande prioriteringar och resursfördelning.

Professionell medicinsk expert

Genom att se sig själv som en professionell medicinsk expert som ställer stora krav på sin egen tillgänglighet och som har viljan att utnyttja informations- och nätverkssamhällets nya lösningar – och har ambitionen att inte bara ta makten över sin vardag utan också ett ansvar för formandet av en visionsstyrd hälso- och sjukvård – kan framtidens läkare finna sin nya identitet i kunskapssamhället. Här blir ledorden: kunskap, kompetens och flexibilitet.

Referens

1. Wahlström B. Efter Sverige – från nationalstat till nätverkssamhälle. Malmö: Liber Ekonomi, 1999.

Randomiserade studier bör tolkas med omsorg

Ett viktigt framsteg inom medicinen under detta sekel har varit en förnuftig tillämpning av statistik, och då särskilt användningen av randomiserade kontrollerade studier där kliniskt viktiga händelser är resultatmätt – ett metodframsteg som kom sjua vid omröstningen bland Läkartidningens referenter om de viktigaste framstegen under 1900-talet (Läkartidning- en 51–52/ 99).

Vi erfar nu ett paradigmskifte då vi inte längre anser att epidemiologiska observationsstudier, interventionsstudier med surrogatvariabler som effektmått och beprövad klinisk erfarenhet utgör tillräcklig grund för att etablera nya terapitraditioner, i synnerhet inte när det gäller behandling av relativt välmående personer i syfte att förebygga (åter)insjuknanden.

Kardiovaskulär sjukdom

Det är först efter andra världskriget som den randomiserade studien har fått genomslag på allvar, vilket lagt grunden för en närmast succéartad utveckling inom bland annat kardiologin och onkologin. Framstegen är sålunda tydligast när det gäller begränsning av skadeverkningarna av manifesta sjukdomar som ischemisk hjärtsjukdom och cancer. Inom området kardiovaskulär sekundärprevention har även en del framsteg påvisats i kontrollerade studier, och då främst i form av behandling med statiner, lågdos-ASA och betablockerare efter hjärtinfarkt samt ACE-hämmare vid hjärtsvikt.

När det gäller primärprevention har effekten av medicinering inte varit lika uppenbar, utom i vissa fall hos högriskindivider med diabetes eller med flera

”Hippokrates’ ord klingar allt vassare i mitt öra:

»Primum non nocere».

Och förvånad åser jag ett och annat försök i lobbyn att förlöjliga en del rättrådiga skeptiker som kräver rimliga bevis för nyttan med livslång medicinering av icke symtomgivande riskfaktorer. Bland allmänläkarna tycks skeptikerna bli allt fler, vilket gör mig hoppfull inför framtiden när det gäller rimligt säkerställd effekt av medicinsk behandling och en mer rimlig läkemedelsnota.”

riskfaktorer såsom rökning, bukfetma, hypertoni eller hyperkolesterolemi. Vid måttlig hypertoni i medelåldern förefaller antihypertensiv medicinering motiverad endast vid påtagligt förhöjd risk för hjärtkärlsjukdom [1].

Randomiserade studier visar även att diuretika och betablockare är första handsval i de flesta fall då behandling är indicerad [2-4]. I fallet statiner finns en icke avskriven misstanke om karcinogenitet, vilket endast visats hos råttor och i högre doser än de aktuella hos människa men som nästan aldrig diskuteras [5]. På grund av denna farhåga samt avsaknad av randomiserade långtidsstudier med övertygande effekt på totala mortaliteten medicinerar jag sällan förhöjt serumkolesterol utan andra påtagliga riskfaktorer.

Läsning påverkar arbetssättet

Sedan jag själv har börjat läsa centrala vetenskapliga arbeten händer det då och då att jag på basen av randomi-

Författare

STAFFAN LINDEBERG,
med dr, universitetslektor, samhälls-
medicinska institutionen, Universi-
tetsjukhuset MAS, Lunds universi-
tet.
Staffan.Lindeberg@smi.mas.lu.se

ANNONS

Blodtrycket måste inte till varje pris pressas ned under 140/90 mm Hg hos icke-diabetiker. (Personerna på bilden har inget direkt samband med artikeln.)

serade kontrollerade studier ändrar mitt arbetssätt som allmänläkare utan att invänta expertisens utlåtande, i synnerhet då belägg saknas för att en viss behandling gör mer nytta än skada.

Två randomiserade dubbelblindstudier fick mig att sluta ge näsdroppar mot otosalingit (Fabian P och medarbetare, Riksstämman 1985), en annan att vid maxillarsinuit prioritera avsvällande behandling framför penicillin [6], och ytterligare en att halvera dosen Betapred vid pseudokrupp [7]. En studie stärkte min misstanke att SSRI-preparat inte är bättre än placebo vid kronisk trötthet [8] och att jag gör mer nytta genom att bli en bättre lyssnare.

En annan kontrollerad studie som påverkat mitt arbetssätt visade att det oftast räcker med ett preparat vid hypertoni i medelåldern. Man prövade ett preparat i taget i stället för tilläggsbehandling och uppnådde därvid målblodtrycket 140/90 hos flertalet [9].

Försiktighet med meta-analyser

En viss försiktighet är dock påkallad när man drar slutsatser från enstaka studier vars resultat antingen kan ha uppstått av en ren slump eller genom att de ingående grupperna vid studiestart inte skilde sig tillräckligt åt med avseende på exempelvis sjuklighet. Båda dessa risker är särskilt påtagliga i små studier.

Vid sammanslagning av flera mindre studier i så kallade meta-analyser minskar problemen ibland men inte alltid. Det viktigaste skälet till att meta-analy-

ser kan vara missvisande är att det finns en tendens att avstå från publicering av studier med utebliven eller negativ effekt. Därför bör stora välgjorda studier snarare än meta-analyser vara vägledande för våra behandlingsprinciper.

Diabetes

United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) har fått mig att tona ned värdet av farmakologisk blodsockerreglering för flertalet typ 2-diabetiker på grund av den mycket begränsade effekten på allvarliga kliniska händelser [10]. I stället säger jag till patienterna att vi tyvärr inte har någon riktigt bra behandling att erbjuda men att de kan slippa mediciner genom riktigt nyttig mat, regelbunden fysisk aktivitet och viktneidgång.

UKPDS övertygade mig dessutom slutgiltigt om att överviktiga (dvs flertalet) typ 2-diabetiker bör ha metformin som förstahandspreparat och därefter vid behov insulin som tillägg utan mellansteget sulfonfylurea [11]. Studien visar också att antihypertensiv behandling sannolikt är viktigare än blodsockerreglering [12].

Östrogentillskott

Vad beträffar östrogentillskott trodde jag ett tag att det skyddar kvinnor mot kranskärlssjukdom. Den första randomiserade studien av östrogentillskott efter hjärtinfarkt visar dock att saken är mer komplicerad [13]. Sammantaget var den kardiovaskulära effekten plusminusnoll. Kanske ökar risken för ny hjärtinfarkt första året för att sedan minska på längre sikt. Priset för det

tänkbara långtidsskyddet kan vara gallstensanfall, underbenstrombos eller cancer i underliv och bröst – sjukdomar vars sammanlagda risk dock är relativt låg jämfört med risken för hjärtinfarkt.

Beläggen för att östrogentillskott förebygger frakturer är magra och grundar sig på en mängd epidemiologiska observationsstudier samt en, säger en, kontrollerad studie som visat effekt av transdermalt östrogen på kotfrakturer [14]. Eftersom ingen studie visat minskad frakturincidens i höften efter östrogentillskott och eftersom benmassan i denna region är relativt okänslig för östrogen har på sistone min entusiasm falnat en smula inför östrogentillskott.

Blodtrycksbehandling

HOT-studien blev inte den milstolpe som det var tänkt [15]. Tvärtom, efter att ha läst studien och efterföljande debattinlägg har den fått mig att avstå från att pressa ned blodtrycket under 140/90 mm Hg hos icke-diabetiker. Prognosen tenderade nämligen att vara sämre (ej statistiskt signifikant) för de hypertoniker som randomiserats till mer aggressiv blodtryckssänkning. Eftersom ingen annan större studie har randomiserat patienter till olika målblodtryck är jag inte ens övertygad om att trycket till varje pris skall pressas ned under 140/90 farmakologiskt utom hos diabetiker.

Diskussionerna kring HOT-studien fick mig att ifrågasätta trovärdigheten hos vissa auktoriteter och att fortsätta att ta mig tid att läsa studierna, inte bara efterhöra expertisens tolkningar.

Påverkan från industrin?

Det är förvånande att en del självklara slutsatser från viktiga kliniska prövningar ibland inte framkommer i ledarkommentarer och andra expertutlåtanden. Det börjar därför knorras i leden och man frågar sig hur oberoende våra experter är av läkemedelsindustrin.

Knorret stegrades nyligen till ett litet vrål från 700 av världens allmänläkare i form av ett protestbrev till Gro Harlem Brundtland mot det omotiverat låga målblodtryck som International Society of Hypertension fick WHO att rekommendera (<http://www.uib.no/isf/letter/index.htm>).

Läkemedel mot fetma

Det finns all anledning att granska patienturvalet i de viktiga randomiserade studierna. Ofta är det fråga om helt andra slags patienter än de vi vanligen möter i vården. Exempelvis ligger ett

typiskt kroppsmassindex i Xenical-studierna runt 35, mot runt 30 hos många av dem som ber att få påbörja behandling [16-18]. I läkemedelsstudierna tycks ytterst få ha legat mellan BMI 28 och 30, vilket inte hindrade Läkemedelsverket från att acceptera behandling inom samma intervall (Info från Läkemedelsverket 6:98).

För övrigt finns ännu ingen studie som visar att hälsan påverkas gynnsamt av Xenical. Den sannolikt viktigaste hälsoriskerna med Xenical-behandling är en kraftigt minskad absorption av fettlösliga vitaminer (A, D, E, K) [19, 20]. Det finns farhågor för att en utbredd brist på dessa vitaminer redan utan mediciner kan ha betydelse för den höga förekomsten av benskröhet, hjärt-kärlsjukdomar och vissa cancerformer i vår del av världen.

Okritisk läkemedelsanvändning

Frågorna hopar sig: Varför utbildas vi till okritisk läkemedelsanvändning på basen av hypotetiska resonemang? Varför var det ytterst få som talade om den tidigare enda randomiserade långtidsstudien av sulfonyleurea [21]? Möjligen var det för att mortaliteten var högre i interventionsgruppen än i placebo-gruppen, något som ofta inte framgått när den refererats i läroböcker [22]. Nu när UKPDS inte gav samma resultat drar många en lättnadens suck, vilket talar sitt tydliga språk.

Från vissa studier är svårt att dra några avgörande slutsatser. Den öppna CAPPP-studien var tänkt som en randomiserad jämförelse av captopril med tiazid vid hypertoni, men några provare lät uppenbarligen inte enbart slumpen avgöra vem som fick vilket preparat. Detta är den enda rimliga förklaringen till att grupperna från början skilde sig åt med avseende på blodtryck, vikt och förekomst av diabetes [23].

När professorn i medicinsk statistik Richard Peto senare föreslog att man skulle ta reda på hos vilka centra grupperna skilde sig åt och exkludera dessa i en ny analys vägrade styrgruppen med motiveringen att ett sådant tillvägagångssätt skulle misstänkliggöra samtliga centra [24]! I själva verket är det ju tvärtom: då kunde vissa frias från den misstanke som nu vilar över dem alla. Att hänsynen mot vissa kolleger är större än nyfikenheten är intressant från kunskapsteoretisk synpunkt.

Skeptiker förlöjliga

Hippokrates' ord klingar allt vassare i mitt öra: »Primum non nocere». Och

förvånad åser jag ett och annat försök i lobbyn att förlöjliga en del rättrådiga skeptiker som kräver rimliga bevis för nyttan med livslång medicinerings av icke symtomgivande riskfaktorer. Bland allmänläkarna tycks skeptikerna bli allt fler, vilket gör mig hoppfull inför framtiden när det gäller rimligt säkerställd effekt av medicinsk behandling och en mer rimlig läkemedelsnota.

SBU, Cochrane Collaboration och några till gör i alla fall oftast så gott de kan och lättar på förlåten till gamla och nya förborgade hemligheter. Besparingspotentialen om vi följer läkemedelsrekommendationer från oberoende bedömare som dessa är mycket stor.

Hårdnande kamp

Det är lätt att spå om framtiden. Kampen mellan »hard facts» och vackra hypoteser kommer att hårdna. Kliniska prövningar och förnuftigt tillämpad biostatistik kommer att få ökad betydelse innan nya behandlingar får genomslag. Makten över resultaten av läkemedelsstudier som genomförts med bistånd från patienter och skattebetalare kommer inte längre att helt ligga hos sponsorerna. Allt färre av oss läkare kommer att vara rädda när journalister under det nya seklet börjar bli riktigt nyfikna.

Referenser

- Godlee F, ed. Clinical evidence. London: BMJ Publishing Group, 1999; vol 1.
- Newman TB, Hulley SB. Carcinogenicity of lipid-lowering drugs. JAMA 1996; 275: 55-60.
- van Buchem FL, Knottnerus JA, Schrijnemaekers VJ, Peeters MF. Primary care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis. Lancet 1997; 349: 683-7.
- Geelhoed GC, Turner J, Macdonald WB. Efficacy of a small single dose of oral dexamethasone for outpatient croup: a double blind placebo controlled clinical trial. BMJ 1996; 313: 140-2.
- Vercoulen JH, Swanink CM, Zitman F, Vreden SG, Hoofs MP, Fennis JF et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in chronic fatigue syndrome. Lancet 1996; 347: 858-61.
- Dickerson JE, Hingorani AD, Ashby MJ, Palmer CR, Brown MJ. Optimisation of antihypertensive treatment by crossover rotation of four major classes. Lancet 1999; 353: 2008-13.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in

overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) [published erratum appears in Lancet 1998; 352:1557]. Lancet 1998; 352: 854-65.

- Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) research group. JAMA 1998; 280: 605-13.
- Lufkin EG, Wahner HW, O'Fallon WM, Hodgson SF, Kotowicz MA, Lane AW et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen. Ann Intern Med 1992; 117: 1-9.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351: 1755-62.
- Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. Lancet 1998; 352: 167-72.
- Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. JAMA 1999; 281: 235-42.
- Goldner MG, Knatterud GL, Prout TE. Effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. 3. Clinical implications of UGDP results. JAMA 1971; 218: 1400-10.
- Peto R. Failure of randomisation by »sealed» envelope. Lancet 1999; 354: 73.

Språkrådgivaren har flyttat och har nya telefontider

Svenska språknämnden, till vilken Svenska Läkaresällskapets språkrådgivare *Hans Nyman* är utlokaliserad, har flyttat. Därför gäller tills vidare följande adresser för era frågor och kommentarer:

c/o Svenska språknämnden,
Box 20057, 104 60 Stockholm

Tel 08-640 19 55, fax 08-442 42 15
E-post:

hans.nyman@spraknamnden.se

Hans Nyman har telefontid måndagseftermiddagar från kl 13.00 samt hela tisdagar och fredagar från kl 08.30. Övriga tider: telefonsvarare.