

Automatisk blodtrycksmätning bäst

En ny randomiserad studie visar att det är bättre att använda automatiska blodtrycksmätare i primärvården än att mäta patientens blodtryck manuellt. Studien presenteras i BMJ.

Den sk vitrockseffekten är en numera erkänd faktor som orsakar blodtrycksstegring hos patienter. Effekten har visat sig bero på bl a dålig mätteknik och på den interaktion och det samtal som ofta förs under en blodtrycksmätning samt rädsla för läkare hos vissa patienter.

I syfte att avgöra om denna stegring kan minskas genom att i stället använda en automatisk blodtrycksmätare (BpTRU) har en grupp kanadensiska forskare utfört en randomiserad studie. 555 primärvårdspatienter med systolisk hypertoni och en snittålder på 65 år rekryterades från 67 vårdcentraler. Dessa vårdcentraler randomiserades till att följa upp patienterna med antingen manuell eller automatisk blodtrycksmätning, där patienten lämnades i ensamhet. Resultaten jämfördes vid varje tillfälle med det genomsnittliga blodtryck-



Foto: Colourbox

För att undvika vitrockseffekten, en erkänd blodtryckshöjande faktor, är det bättre att använda automatisk blodtrycksmätning än manuell i primärvården.

et under vakenhet från 24-timmars ambulatorisk registrering, som utfördes på alla patienter. Det ursprungliga blodtrycket skilde sig inte mellan de två grupperna.

I gruppen mätt med automatik reducerades det genomsnittliga systoliska

blodtrycket från 149,5 (senast registrerade innan studien började) till 135,6 mm Hg i studiens första mätning. I gruppen mätt manuellt reducerades också trycket men bara till 141,4 mm Hg. Vid den första mätningen skilde sig blodtrycket på vårdcentralen med 2,3 mm Hg från det ambulatoriska genomsnittet (133,2 mm Hg) i automatikgruppen. I den manuella gruppen var skillnaden större: 6,5 mm Hg. Både systoliska och diastoliska värden korrelerade bättre med ambulatoriskt blodtryck i den automatiskt mätta gruppen än i den manuellt mätta.

Författarna påpekar dock att en del av vitsen med automatisk mätning är att den kan ske i enrum. Är läkaren fortfarande i rummet uppstår ändå en vitrockseffekt. Om inte sådan enskildhet kan ordnas är det tveksamt om en bättre effekt uppnås.

Karin Sundström
läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Myers MG, et al. BMJ. 2011;342:d286.

Antibiotika i miljön tros öka risken för spridning av resistensgener mellan arter

autoreferat. Användningen av antibiotika inom human- och veterinärmedicinen orsakar omfattande resistensproblem globalt. Under selektionstryck från antibiotika svarar bakterier ofta genom att ta upp mobila resistensgener från andra bakterier i sin omgivning. En hög diversitet av resistensgener förekommer naturligt bland bakterier i den yttre miljön, och dessa tros utgöra en reservoar för humana patogener. Utsläpp av mycket höga halter av antibiotika i miljön från tillverkningsindustrier har potential att anrika såväl resistensgener som olika genetiska element som bidrar till deras mobilitet, vilket skulle öka risken att de överförs till den humana mikrofloran.

I denna studie har vi undersökt resistensfaktorer i sediment upp- och nedströms från dels ett indiskt reningsverk som behandlar avloppsvatten från läkemedelsproduktion, dels ett svenskt kommunalt reningsverk. Sediment-DNA extraherades, fragmenterades och analyserades med massiv parallell sek-

venseringsteknik. Sekvenserna för över 440 000 DNA-fragment jämfördes med databaser över kända resistensfaktorer. Analysen av DNA från de mikrobiella samhällena visade på en kraftig anrikning av resistensgener för flera klasser av antibiotika, likaså ökad förekomst av integroner, transposoner och plasmider. Två tidigare obeskrivna resistensplasmider kunde identifieras. Massspektroskopisk analys av sediment nedströms det indiska reningsverket visade att upp till 0,9 g/kg av det organiska materialet utgjordes av fluorokinolonerna ciprofloxacin.

Studien visar att storskalig DNA-sekvensering tillsammans med nya beräkningsmetoder möjliggör analys av tusentals varianter av resistensgener i en och samma analys. Detta är ett koncept som kan komma till användning även i sjukvården i framtiden.

Resultaten tyder också på att utsläpp av höga halter antibiotika i miljön kan öka risken att mobila resistensgener anrikas och sprids mellan arter och slutli-



Foto: Trons/Scanpix

Sediment från ett indiskt reningsverk som tar hand om avloppsvatten från läkemedelsproduktion visade sig innehålla resistensgener för flera antibiotikaklasser.

gen hamnar i humana patogener. Även om den yttre miljöns roll i utvecklingen av resistent patogener i dagsläget är svår att uppskatta i kvantitativa termer betonar vår studie behovet av att minimera utsläpp av antibiotika i miljön.

Joakim Larsson
docent i fysiologi, Sahlgrenska akademien,
Göteborgs universitet
Erik Kristiansson
forskarassistent, Chalmers tekniska högskola; båda Göteborg

Kristiansson E, et al. PLoS ONE. 2011;6(2):e17038.
doi:10.1371/journal.pone.0017038

Kvinnor söker inte psykiatrin oftare efter abort

Det har ibland föreslagits att kvinnor som gör abort löper ökad risk att drabbas av psykiska problem och att de därför söker psykiatrisk hjälp i större utsträckning efter ingreppet. Nu visar en studie från Danmark som presenteras i New England Journal of Medicine att detta inte stämmer.

Studien omfattar 84 620 kvinnor från Danmark födda 1962–1993 som någon gång under perioden 1995–2007 gjorde abort i graviditetens första trimester. Ingen av kvinnorna hade slutenvårdats inom psykiatrin. Man undersökte sedan med hjälp av ett nationellt register hur många av dessa kvinnor som sökte hjälp från psykiatrin under den tolv månadersperiod som följde efter ingreppet. Detta jämfördes med hur många som sökt hjälp från psykiatrin under de nio månader som föregick aborten.

Det visade sig att 868 kvinnor, motsvarande 1 procent, sökte psykiatrisk hjälp under de nio månader som föregick ingreppet. Det motsvarar en incidens på 14,6 per 1000 personår. Under året som följde efter aborten sökte 1277 psykiatrisk hjälp, vilket motsvarar en incidens på 15,2 per 1000 personår. Resultatet visar således att det inte förelåg några

markanta skillnader vad gäller kvinnornas benägenhet att söka psykiatrisk hjälp före respektive efter aborten.

Man tittade även på 280 930 kvinnor som födde sitt första barn och jämförde hur ofta de sökte psykiatrisk hjälp före respektive efter förlossningen. Då visade det sig att det var vanligare att kvinnorna sökte psykiatrisk hjälp efter förlossningen än före. Incidensen för att söka uppgick till 3,9 per 1000 personår under den niomånadersperiod som föregick födseln och till 6,7 per 1000 personår under året som följde efter födseln.

Vad som är viktigt att notera är att incidenssiffrorna visar att kvinnor som aborterade sökte hjälp från psykiatrin oftare än kvinnor som födde sitt första barn. Detta gäller både före och efter aborten/förlossningen. Ett sätt att tolka detta är att psykiatrisk problematik i sig är en riskfaktor för abort. Författarna skriver att kvinnor som aborterar tycks tillhöra en grupp som löper ökad risk för psykisk morbiditet.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Munk-Olsen T, et al. N Engl J Med. 2011;364:332-9.

Fem nya parkinsonsgener identifierade

I Lancet presenteras en omfattande genetisk analys kring Parkinsons sjukdom. Studien är en metaanalys där man slagit samman data från fem genome-wide association-studier. I dessa har hela genomet undersökts hos parkinsonspatienter och jämförts med genomdata från en kontrollgrupp för att identifiera gener som påverkar risken för sjukdomen.

Metaanalysen omfattar två faser. I en jämförde man 5333 patienter med 12 019 kontroller. Därtill har man replikerat resultaten i en kohort på 7053 patienter och 9007 kontroller. Totalt har författarna identifierat elva olika områden i genomet som kan kopplas till parkinson. Av dessa är sex kända sedan tidigare medan fem är »nya«.

De sistnämnda och tidigare okända kallas ACMSD, STK39, MCCC1/LAMP3, SYT11 och CCDC62/HIP1R. Dessa gener spelar alla en känd roll vad

gäller neuronens aktivitet och/eller överlevnad samt inflammation. De gener som redan tidigare kopplats till sjukdomen kallas MAPT, SNCA, HLA-DRB5, BST1, GAK och LRRK2.

Författarna har därefter delat in deltagarna i fyra grupper beroende på genetisk profil och konstaterar att individer i den fjärdedel med högst genetisk risk löper 2,51 gånger högre risk att drabbas av parkinson än individer i fjärdedelen med lägst genetisk risk. Givet att det inte finns bra metoder för att hindra att parkinson bryter ut kan nyttan av genetiska test för sjukdomen tyckas vara begränsad. Ett möjligt användningsområde för de aktuella resultaten är att generna i fråga kan bli föremål för nya behandlingsmetoder.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Lancet. 2011;377:641-9.

Ingen koppling mellan CRP och effekt av statiner

Att det finns en inflammatorisk komponent i utvecklingen av ateroskleros är välkänt. Därtill har det framkommit stöd för att inflammation, definierat som högt CRP, kan vara en markör för ökad risk för kardiovaskulär sjukdom. Mot den bakgrunden har det föreslagits att patienter med högt CRP skulle kunna ha särskild nytta av behandling med statiner. Men nu visar en studie i Lancet att så inte tycks vara fallet.

Studien har bedrivits vid 69 centra i Storbritannien och omfattar totalt 20 536 män och kvinnor i åldrarna 40–80 år. Dessa har lottats till antingen statinbehandling (40 mg simvastatin dagligen) eller placebo. Deltagarna har behandlats i fem år. Författarna har även delat in deltagarna i fyra olika grupper baserat på deras CRP-värde då studien inleddes, där gruppen med lägst CRP hade ett värde som understeg 1,25 mg/l och gruppen med högst CRP hade ett värde på 8 mg/l eller högre.

Deltagarna har följts, och det visade sig att statinbehandlade löpte 24 procent lägre risk (95 procents konfidensintervall, KI, 19–28 procent) att drabbas av en kardiovaskulär händelse (hjärtinfarkt, kardiovaskulärt orsakat dödsfall, stroke eller genomgången revaskularisering) under den femåriga uppföljningstiden. Några skillnader avseende skydd mot kardiovaskulära händelser som kunde kopplas till deltagarnas CRP-värde noterades inte. Något förvånande är att författarna noterade att individer som hade både lågt CRP och lågt LDL tycktes ha särskild nytta av statinbehandling; för den gruppen noterades en 27-procentig minskning av risken för kardiovaskulära händelser.

Flera tidigare studier har indikerat ett samband mellan högt CRP och förbättrad effekt av statinbehandling, däribland en undersökning som presenterades i fjol i Circulation. I den undersökningen utgick man dock från sk high-sensitive CRP (hs-CRP). Viktigt att notera är att den nu aktuella studien omfattar betydligt fler deltagare än de tidigare undersökningarna.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Lancet 2011;377:469-76.

Experimentella studier av sjukskrivning nödvändiga men extremt sällsynta

autoreferat. Francis Bacon (1561–1626) slog fast att vetenskapen grundar sig på experiment och observationer. Det gäller än i dag. Experiment inom klinisk medicin innebär randomiserade, kontrollerade studier (RCT). Övriga studier (kohortstudier, fall–kontrollstudier, fallserier, fallbeskrivningar) kallas observationsstudier.

Vi har genomfört en omfattande, systematisk litteraturstudie för att hitta studier som randomiserat (lottat) patienterna till sjukskrivning eller friskskrivning eller annan grad och/eller längd av sjukskrivningen. Clinical Evidence, Cochrane Library och PubMed genom-söktes elektroniskt, och Campbell Library och ett supplement till en tidskrift genom-söktes manuellt. Vi genom-sökte båda litteraturen oberoende av varandra och jämförde sedan resultaten.

Vi fann bara två RCT som uppfyllde kriterierna. I en norsk studie rekryterades trafikolycksfall med hög risk för pisksnärtsskador och randomiserades till 14 dagars sjukskrivning plus halskrage eller varken sjukskrivning eller

halskrage. Den sistnämnda gruppen blev bättre än den sjukskrivna gruppen. Den andra studien är hittills bara publicerad som en plan. Den är från Finland och innebär att anställda med muskel- och skelettsjukdomar randomiseras till anpassat deltidsarbete eller sjukskrivning på heltid.

Alltså är >99 procent av studierna av sjukskrivning observationsstudier. Att RCT är så extremt sällsynta beror troligen främst på tradition och kultur: i den medicinska kulturens prövningar av läkemedel, operationsmetoder, sjukgymnastiska metoder, psykoterapi m m krävs RCT, medan samhällsvetenskaperna av tradition arbetar med observationsstudier. Men sjukskrivning är en behandling med kraftfulla verkningar och biverkningar och måste studeras experimentellt.

Huvudargumentet mot experimentella studier av sjukskrivning är att den är en rättighet som inte kan randomiseras. Men hälsa är också en rättighet, och tiotusentals svenskar, däribland många

»Felanvändning av pension och troligen också av sjukskrivning kan faktiskt ta livet av förmånstagarna.«

med dödliga sjukdomar, har det senaste halvseket deltagit i RCT av läkemedel mot sina sjukdomar. Att studera sjukskrivningens effekter enbart genom observationsstudier, med deras många fallgropar och svårtolkade data, ger inte den fullständiga bilden av effekterna av sjukskrivning på individuell nivå.

För att få en fullständig bild av effekterna av sjukskrivning måste observationsstudier kompletteras med RCT. Felanvändning av pension och troligen också av sjukskrivning kan faktiskt ta livet av förmånstagarna [BMC Public Health. 2006;6:103].

Inge Axelsson
docent

Sven-Uno Marnetoft

docent; båda institutionen för hälsovetenskap, Mittuniversitetet, Östersund

Axelsson I, et al. Int J Rehabil Res. 2010;33(1):1-3.

Varierande livskvalitet året efter bröstcancerbehandling

Många aspekter av livskvaliteten förbättras under första året efter behandling mot bröstcancer, oavsett om cytostatika använts eller inte. Dock kvarstår en del besvär, framför allt hos dem som behandlats med cytostatika, enligt en studie publicerad i Journal of Clinical Oncology.

I ett försök att kartlägga hur fysiska och psykosociala faktorer förändras efter behandling med cytostatika har amerikanska forskare intervjuat 558 kvinnor som behandlats för bröstcancer i tidigt stadium. Samtliga rekryterades inom fyra veckor efter att de genomgått behandling (antingen endast kirurgi, kirurgi och radioterapi, kirurgi och cytostatika eller samtliga behandlingar) och följdes upp under ett år.

Livskvalitet och psykosociala faktorer mättes enligt den väletablerade SF-36-skalan, och fysiska symtom såsom vasomotoriska symtom, illamående, problem med urinblåsan, vaginala problem m fl registrerades även. Resultaten på dessa skalor jämfördes sedan



De cytostatikabehandlade kvinnorna hade mer av fysiska besvär på ett års sikt.

med avseende på om kvinnorna fått tilläggsbehandling med cytostatika eller inte (279 kvinnor hade fått cytostatika i någon form). Analyserna justerades för skillnader i bakgrundsfaktorer mellan grupperna såsom ålder, mastektomistatus och strålningstatus.

Vid studiestarten hade kvinnor som fått cytostatika en något sämre uppfattning av sin egen generella hälsa på SF-36-skalan än kvinnor som inte fått sådan

behandling ($P < 0,04$). I övrigt skilde sig inte resultaten på SF-36, som också mäter tex energinivå, smärta och mental hälsa. Efter ett år var resultaten lika i de båda grupperna.

Däremot fanns statistiskt signifikanta skillnader i fysiska symtom: kvinnor som fått cytostatika hade signifikant mer av fysiska symtom från början. Symtomen minskade under uppföljningstiden, med ungefär samma grad i båda grupperna. Efter ett år kvarstod dock mer av illamående, vaginala problem, muskuloskeletala besvär och viktproblem bland kvinnorna som fått kemoterapi ($P = 0,03$ till $P < 0,001$).

Tyvärr är studien inte randomiserad. Den hade ett bortfall på 28 procent vid ett år, men resultaten bör ändå kunna ge vägledning i patientrådgivning kring effekterna av cytostatika.

Karin Sundström
läkare, doktorand

Ganz PA, et al. J Clin Oncol. Epub 7 feb 2011.
doi: 10.1200/JCO.2010.28.8043