

# Självssäkra och beslutsamma kirurger tolererar inte osäkerhet

**BJS** Såväl inom som utom läkarkåren finns schablonbilder av de olika medicinska specialiteternas företrädare. En sådan schablon beskriver kirurgen som en utåtriktad, självsäker person som tenderar att fatta snabba beslut på ibland alltför bristfälligt underlag. Är det så och bidrar det i så fall till att kirurger är ovilliga att pröva sina metoder i randomiserade, kontrollerade studier?

Frågan har dryftats i olika sammanhang och senast av P McCulloch och medarbetare [1] i British Journal of Surgery. Författarna påstår där att kirurgiska behandlingar bara hälften så ofta som de medicinska baserar sig på randomiserade, kontrollerade studier (RCT).

För att pröva om den psykologiska profilen hos kirurgen medverkar till obenägenheten att delta i RCT genomfördes den aktuella studien som en brevenkät till 2 000 slumpvist utvalda kirurger och medicinare i Storbritannien och Irland. I enkäten ställdes frågor om neuroticism/stabilitet, introversion/extroversion och tolerans för osäkerhet. Etablerade och validerade självskattningsinstrument användes. Vidare efterfrågades beredvilligheten att delta i RCT.

Kirurgerna karakteriserade sig som mer extroverta och stabila än medicinarna, men de hade mindre tolerans för osäkerhet. Denna skillnad i tolerans mot osäkerhet var emellertid liten och knu-



Foto: IBL Bildbyrå

Kirurger, i regel män, karakteriserar sig själva som mer extroverta och stabila än medicinare.

ten till att andelen män var större bland kirurger än bland medicinare. Acceptansen för RCT var lika stor bland kirurger som bland medicinare. De yngre var mer positiva till RCT än de äldre; detta gällde såväl kirurger som medicinare.

Skillnaden i psykologisk profil mellan kirurger och medicinare kan vara uttryck för en selektionsmekanism, dvs hur personlighetsgraden styr specialitetsvalet. För det talar andra test som gjorts på kirurger tidigt i deras karriär [2, 3]. De personlighetsdrag som styr specialitetsvalet förstärks möjligen mer eller mindre under yrkesutövningen, vilket kan ha sin rationalitet.

Det faktum att den begränsade skillnaden i tolerans för osäkerhet mellan kirurger och medicinare var könsbunden är intressant i ljuset av att vi får en allt stör-

re andel kvinnliga kirurger. Möjligen kommer det att bidra till en framtida kirurg som är mindre självsäker och mer benägen att överväga olika alternativ, en kirurg som är mer villig att i ökad omfattning pröva etablerade sanningar.

Betoningen av evidensbaserad medicin i den moderna läkarutbildningen medverkar sannolikt till den mer positiva attityden till RCT som sågs hos yngre kirurger och medicinare i denna studie. Inom kirurgin är emellertid vägen lång att gå; endast 5 procent av artiklarna i British Journal of Surgery hade 1992 sina resultat baserade på RCT [4].

Även om det troligen förbättrats en del sedan dess fattas besluten inom kirurgin fortfarande alltför ofta därför att lösningen är »alldeles uppenbar«, som en erfaren akademisk kirurg (manlig) brukar säga.

**Anders Thulin**  
överläkare,

kirurgkliniken, Värnamo sjukhus

1. McCulloch P, et al. Tolerance of uncertainty, extroversion, neuroticism and attitudes to randomized controlled trials among surgeons and physicians. *BJS*. 2005;92:1293-7.
2. Linn BS, et al. Does surgery attract students who are more resistant to stress? *Ann Surg*. 1984;200: 638-43.
3. Gilligan JH, et al. Square pegs in round holes: has psychometric testing a place in choosing a surgical career? A preliminary report of work in progress. *Ann R Coll Surg Engl*. 1999; 81:73-9.
4. Pollock AV. Surgical evaluation at the crossroads. *BJS*. 1993;80:964-6.

## Varför de flesta vetenskapliga resultat är fel

I open access-tidskriften PLoS Medicine visas att för många typer av studier är ett statistiskt signifikant resultat oftast ändå fel. Om ett samband är sant beror nämligen inte bara på studiens P-värde utan också på sannolikheten att sambandet finns. Om sambandet är osannolikt från början krävs naturligtvis starkare bevisning för att vi verkligen ska tro att det är sant.

En högre statistisk styrka (power) och ett lägre P-värde i en studie ökar naturligtvis sannolikheten för att sambandet

**»I själva verket har de flesta studier ett PPV under 0,50 – resultatet är alltså fel.«**

är sant. Bias i form av selektiv publicering av positiva fynd och post hoc-analyser i subgrupper minskar å andra sidan sannolikheten för ett sant fynd. I vetenskapligt heta områden, där många undersöker samma samband samtidigt, minskar sannolikheten för att publicerade fynd verkligen är sanna.

Utifrån dessa faktorer går det att beräkna sannolikheten för att det funna sambandet verkligen är sant (positivt prediktivt värde, PPV). Det visar sig ofta vara svårt att få ett PPV över 0,50 om P-värdet är 0,05. Högst prediktivt värde har stora, konfirmerande, randomiserade studier.

Små kliniska provningar och epidemiologiska studier har däremot ofta ett

nedslående lågt PPV. Djurstudier med små gruppstorlekar har samma problem. I själva verket har de flesta studier ett PPV under 0,50 – resultatet är alltså fel.

Visst ska vi bli glada om vi hittar nya samband, men utan senare bekräftande större studier är det oftast ett falskt positivt fynd vi gjort.

Med andra ord, om inte så många negativa studier publiceras får vi inte reda på hela sanningen.

**Andreas Rück**  
specialistläkare, hjärtkliniken,  
Karolinska Universitetssjukhuset  
Huddinge

Ioannidis JP. Why most published research findings are false. *PLoS Med*. 2005;2(8): e124.

## Ännu en studie om johannesörtenens potens

I tidigare placebokontrollerade kliniska prövningar av johannesört vid lindrig och medelsvår egentlig depression har effekt påvisats motsvarande gängse antidepressiva. Den enda studien av patienter med svår depression hade dock inte tillräcklig statistisk styrka (power) för att visa att johannesört är lika bra som imipramin. Den här refererade studien [1] inkluderade 251 polikliniska patienter med svår egentlig depression (minst 22 poäng på HAMD-17-skalan). Ett hyperikumextrakt (WS5570) jämfördes med paroxetin upp till 40 mg per dag.

Efter 6 veckor hade HAMD-poängen sjunkit med 56,6 procent i hyperikumgruppen och med 44,8 procent i paroxetingruppen (skillnaden ej statistiskt signifikant). Antalet rapporterade biverkningar var i paroxetingruppen med 95 procents konfidensintervall 1,42–2,10 gånger högre än i hyperikumgruppen.

Författarna konkluderar att det aktuella hyperikumextraktet är minst lika effektivt som paroxetin för patienter med medelsvår till svår egentlig depression och dessutom bättre tolererat. Studien finansierades av Dr Willmar Schwabe Pharmaceuticals, Karlsruhe, Tyskland, tillverkaren av det aktuella extraktet och arbetsgivare till tre av de fyra författarna.

**Det finns flera** anledningar att förhålla sig kritisk till denna studie. En oacceptabel svaghet är att vi känner till kontrollsubstansen, nämligen paroxetin, men inte testsubstansen. Vad exakt är det som jämförts med paroxetin? Sannolikt innehåller det prövade extraktet ett antal olika farmakologiskt aktiva substanser, var och en med sina eventuella mindre vanli-

ga biverkningar och långtidsbiverkningar [2, 3]. Kan resultatet generaliseras till andra johannesörtextrakt som sannolikt inte innehåller samma mix av substanser?

Studieresultatet tyder emellertid på att johannesörtextrakt kan ha en potent farmakologisk aktivitet. Detta bör vara anledning för Läke-medelsverket att snarast återta godkännandet som naturmedel.

Farmakologiskt aktiva preparat ska innehålla en identifierad och prövad aktiv substans som förskrivs av läkare och tillhandahålls av farmaceutiskt skolad personal under kontrollerade former. De hör inte hemma i hälsokost- och snabbköpsbutiker, särskilt inte om indikationen är en allvarlig sjukdom som depression. Läkare bör inte rekommendera sina patienter att inta okända substanser med effekt på centrala nervsystemet.



Läkemedel eller naturpreparat?

Foto: Science Photo Library

**Göran Isacson**

docent, psykiatriska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

1. Szegedi AK, et al. Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. *BMJ*. 2005; 330:503.
2. Cui J, et al. What do commercial ginseng preparations contain? *Lancet*. 1994;344:8915.
3. Yue QY, et al. Johannesört kan ge oönskade interaktioner med många viktiga läkemedel. Information från Läke-medelsverket 1999;10(7).

## Slaget barn blir våldsamt vuxen

Barn som misshandlas av sina föräldrar löper ökad risk att själva uppvisa ett våldsamt beteende. Det visar en studie från åtta pediatrika mottagningar i USA som presenteras i tidskriften *Pediatrics*.

Studien omfattar 134 barn mellan 10 och 15 år och deras föräldrar. Föräldrarna har fått svara på frågor som attityd till att slå sina barn och hur de lär sina barn att lösa konflikter. Även barnen fick svara på frågor kring attityd till våld och våldsanvändande. Svaren visar att användandet av våld var mindre hos barn vars föräldrar hade en negativ inställning till att slå barnen som straff och föräldrar som tydligt uppmanade barnen att inte använda våld för att lösa konflikter.

Författarna konstaterar att föräldrar tydligt bör kommunicera till sina barn sätt att lösa konflikter som inte omfattar våld och dessutom följa exemplet själva genom att inte använda aga som ett sätt att uppföstra eller straffa barnen.

**Anders Hansen**

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

*Pediatrics*. 2006;117:441-7.



Foto: Pressens Bild

Våld som konfliktlösning är vanligare bland barn som misshandlas av sina föräldrar.

## Ospecifika symtom föregår parkinson

Subjektiva klagomål på stelhet, lättare tremor och dålig balans kan vara tidiga tecken på Parkinsons sjukdom, och de kan uppträda långt innan sjukdomen kan diagnostiseras med sedvanliga neurologiska undersökningar. Detta enligt en studie som presenteras i *Archives of Neurology*.

Kohortstudien, som genomförts i Nederländerna, bygger på drygt 6 000 individer över 55 år som följdes under nio år och som vid studiens början inte led av Parkinsons sjukdom eller demens. Stu-

diedeltagarna fick uppge om de själva upplevt tremor, balanssvårigheter eller stelhet. Bland de deltagare som svarade jakande i ett eller flera avseenden var risken att längre fram insjukna i parkinson större än bland de patienter som inte upplevt symtomen. Manifest parkinson med tremor, stelhet och bradykinesi tros uppträda när minst 50 procent av dopaminerga neuron förstörts.

Författarna spekulerar över att lägre nivåer av degeneration av dopaminerga celler utgör en preklinisk fas av sjukdo-

men, vilket är orsaken till att patienter klagar på att de upplever symtom innan parkinsonsdiagnosen kan ställas.

Tidigare studier har visat att Parkinsons sjukdom även kan föregås av symtom som depression, ångest och smärtproblematik.

**Anders Hansen**

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

*Arch Neurol*. Epub ahead of print 2006 Jan 9.

## Mörk choklad ger bättre endotelfunktion

Det är omtvistat huruvida choklad har positiva eller negativa hälsoeffekter. Kaloriinnehållet med snabba kolhydrater kan inverka menligt på kroppsvikt, lipider och glykemi, å andra sidan innehåller mörk (men inte vit) choklad flavonoider i form av polyfenoler med antioxidativ effekt, som skulle kunna förbättra endotelfunktionen.

Eftersom endoteldysfunktion anses vara ett förstadium till ateroskleros, och rökning försämrar endotelfunktionen, studerade författarna akut inverkan av mörk choklad hos en grupp av 20 medicinfria manliga rökare. Dessa randomiserades i två grupper, där den ena konsumerade 40 g mörk choklad och den andra 40 g vit choklad.

Inga effekter noterades i lipider eller glykemi. Flödesmedierad dilatation i brakialartären (etablerat mått på endotelfunktion) mättes med högkänsligt ultraljud två timmar efter chokladintaget och visade att mörk choklad inducerade en signifikant förbättrad endotelfunk-

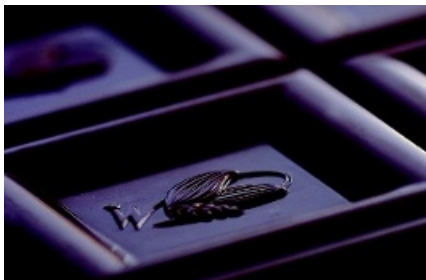


Foto: IBL Bildbyrå

**Bra för blodkärlen. Baksidan är förstas kaloriinnehållet.**

tion under åtta timmar, medan vit choklad inte hade några effekter alls jämfört med baslinjen. Nitroglycerininducerad vasodilatation (endotelberoende) påverkades inte i någondera gruppen. Mörk choklad ökade dessutom antioxidantnivån i blodet och minskade trombocytaktiveringen, medan vit choklad inte påverkade dessa parametrar.

Dessa fynd bekräftar tidigare iakttagelser beträffande vasoaktiva egenskaper hos flavonoidinnehållande kakaoproduk-

ter. Dessa kärilprotektiva effekter är givetvis goda nyheter för alla älskare av mörk choklad, men kaloriinnehållet i chokladen måste också beaktas, och huruvida nettoeffekten på hälsan blir positiv eller negativ i det långa loppet återstår förstås att se. Icke desto mindre är dessa fynd intressanta i ett angiologiskt och mekanistiskt perspektiv, eftersom vi sedan tidigare vet att flavonoider utövar antiinflammatoriska effekter via lipoxigenas och medför minskad oxidativ stress.

**Åke Sjöholm**

professor, medicinkliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Hermann F, et al. Dark chocolate improves endothelial and platelet function. *Heart*. 2006;92:119-20.

## Tumörcellernas omgivning viktig vid behandling av prostatacancer

Sedan många år behandlas spridd prostatacancer med hormoner. Initialt är behandlingen mycket effektiv, men effekten upphör efter ett par år. De egentliga orsakerna till detta är okända.

I den här refererade avhandlingen undersöks hur prostatatumörer svarar på hormonbehandling, hur effekten eventuellt skulle kunna förstärkas och om det långsiktiga resultatet kan förutsägas tidigt under behandling. I prov från prostatatumörer, normala prostatakörtlar och omgivande stödjevävnad sågs att kastrationsbehandling redan efter några dagar ledde till celledöd och minskad bildning av prostataspecifikt antigen (PSA) i tumören och i omgivande normala prostatakörtlar.

Behandlingssvar kan avläsas snabbare i vävnadsprov än genom att på sedvanligt sätt mäta hur PSA i blodet minskar efter några månader.

**Märkligt nog** är behandlingssvarets styrka i primärtumören inte relaterad till graden av efterföljande PSA-minskning i blod. Sannolikt beror detta på att en betydande del av cirkulerande PSA kommer från metastaser, som troligen svarar sämre än primärtumören på terapi. Fynden talar indirekt för att tidigt terapisvar

bäst mäts i vävnadsprov från metastaser. Genom att undersöka hur prostatans stödjevävnad svarar på kastrationsbehandling finner vi att styrkan av terapisvaret, dvs tumörcellsdöd, delvis avgörs av hur väl omgivande stödjevävnad svarar på behandling. I många prostatatumörer svarar stödjevävnaden dåligt på hormonbehandling och fortsätter att bilda ämnen som motverkar celledöd.

**Våra fynd** talar därför för att behandlingseffekten borde kunna förstärkas om dessa ämnen blockeras. Eftersom stödjevävnaden i metastaser är en annan, dvs mindre beroende av manligt könshormon än stödjevävnaden i prostata, är det rimligt att anta att metastaser inte svarar på samma sätt på hormonbehandling som primärtumörer.

**Nina Ohlson**

fil dr,

institutionen för medicinsk biovetenskap, patologi, Umeå universitet

Avhandling. Ohlson N. Early effects of castration therapy in non-malignant and malignant prostate tissue. Umeå: Umeå universitet, institutionen för medicinsk biovetenskap, patologi samt institutionen för perioperativ vetenskap, urologi och andrologi; 2005.

## Stress snarare än datoranvändning bakom nackont

Smärta i nacke, rygg och armar är vanligt bland ungdomar och korrelerat med stress och depression. Däremot löper inte ungdomar som tillbringar mycket tid framför datorn ökad risk att drabbas av smärta. Det visar en studie på närmare 3 500 ungdomar i åldern 12–16 år som genomförts i Nederländerna och som presenteras i *Pediatrics*.

Studiedeltagarna fick fylla i formulär med frågor om bl a fysisk aktivitet, datoranvändning och smärta av olika slag. Vanligast var värk i nacke-axlar, vilket 11,5 procent led av, medan 7,5 procent upplevde smärta i nedre delen av ryggen. Smärta var vanligare hos flickor och hos ungdomar som inte levde med båda sina föräldrar. Fysisk aktivitet hade ingen påverkan på risken att drabbas av smärta, inte heller påverkades risken av datoranvändning.

Däremot visade det sig alltså att förekomst av stress och depression var positivt korrelerat med smärta vid nämnda lokalisationer. Författarna skriver att ett sätt att komma tillrätta med muskuloskeletal smärtproblematik hos ungdomar kan vara att försöka förbättra deras mentala hälsa.

**Anders Hansen**

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

*Pediatrics*. 2006;117:412-6.