

Steroider ökar inte överlevnaden vid sen ARDS

Korttids högdosbehandling med steroider som profylax eller behandling vid tidig ARDS, akut svår andningsinsufficiens, har enligt tidigare studier inte förbättrat överlevnaden. En mindre, delvis kritiserad, studie har möjligen visat effekt på överlevnaden med långtids lågdosbehandling vid sen ARDS (≥7 dagar). I en amerikansk multicenterstudie, initierad av ARDS Clinical Network (www.ardsnet.org), har 180 patienter randomiserats till behandling med placebo eller metylprednisolon, påbörjad 7–28 dagar efter säkerställd ARDS. Metylprednisolon gavs som engångs bolusdos följt av 0,5 mg/kg × 4 i 14 dagar och därefter 0,5 mg/kg × 2 i 7 dagar med en successiv nedtrappning av dosen över 2–4 dygn.

Steroidgruppen uppvisade ingen skillnad i 60- eller 180-dagarsmortalitet jämfört med kontrollgruppen. Metylprednisolonbehandling gav till och med signifikant ökad mortalitet om den påbörjades 14 dagar eller mer efter ARDS-diagnos.

Noterbart är dock att steroidgruppen hade en större andel med direkt lungskada och svårare sjukdomsgrad. Metylprednisolon förbättrade däremot syresättningen, minskade compliance inom 3–7 dygn och medförde fler respiratorfria dagar och kortare vårdtid på IVA. Dock hade de steroidbehandlade ett ökat behov av återinsatt respiratorbehandling. De steroidbehandlade uppvisade även signifikant förbättrat blodtryck, färre dagars behandling med vasoaktiva

läkemedel och färre som utvecklade septisk chock och nosokomial pneumoni. Patienter som hade en mer aktiv proliferationsfas, mätt som nivå av prokollagenpeptid typ III, visade sig också ha signifikant bättre överlevnad än de med låga nivåer.

Steroidbehandlingen innebar signifikant högre blodsockernivåer under delar av studieperioden, och alla de nio patienter som utvecklade intensivvårdsrelaterad neuromuskulär störning hade behandlats med metylprednisolon.

Tolkningen av denna studie försvåras av en rad orsaker. ARDS är en samlad beskrivning av lungskada med många utlösande orsaker såsom pneumoni, trauma, aspiration, sepsis och pankreatit.

Även om den histologiska bilden och den kliniska utvecklingen följer ett likartat mönster kan man tänka sig att graden av inflammation i lungan kan skilja sig åt utifrån primär genes och därmed även hur de antiinflammatoriska effekterna av steroider inverkar på förloppet.

En tanke, som en ledare i samma nummer förespråkar, är att balansen mellan gynnsamma och negativa effekter av ste-

roidbehandling kan variera över ARDS-förloppet. Detta kan förklara att patienter som behandlats från 7–13 dagar efter diagnosen ARDS hade ca 25 procent (ej signifikant) minskad mortalitet, medan de som påbörjade steroidbehandlingen senare hade ökad mortalitet. Likaså kan steroiderna tänkas påverka den primära orsaken till skadan på olika sätt, och därmed förloppet i övrigt.

Avsaknaden av effekt på överlevnaden är inte överraskande, då flertalet ARDS-patienter dör i multiorgansvikt, vilket inte redovisats fullt ut i denna studie. Denna studie pågick under lång tid (sju år), och författarna påpekar själva att en rad behandlingsprinciper införts inom intensivvården under denna tid, vilket kan ha påverkat utfallet.

En sammanfattande tolkning är att metylprednisolonbehandling vid ARDS, om den startas inom 7–13 dagar, kan förbättra syresättningen, stabilisera cirkulationen och minska respiratorvårdtiden, dock med risk för högt blodsocker och utveckling av neuromuskulär störning. Studien stöder således inte rutinmässig steroidbehandling vid ARDS, och man avråder bestämt från behandling vid ARDS som varat i mer än 14 dagar.

Hans Blomqvist

docent, anesthesi och intensivvård, St Görans sjukhus, Stockholm

Steinberg KP, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2006;354:1671–84.

.....
»Studien stöder således inte rutinmässig steroidbehandling vid ARDS, och man avråder bestämt från behandling vid ARDS som varat i mer än 14 dagar.«

Patienters uppfattning om vård otillräckligt kvalitetsmått

Uppfattningen hos äldre patienter inom primärvården om huruvida de fått bra vård eller inte är inget särskilt bra kvalitetsmått om det inte kompletteras med andra parametrar. Det visar en studie som presenteras i tidskriften *BMJ*.

Forskare från Storbritannien har tittat på 18 primärvårdskliniker och låtit närmare 3 500 patienter över 65 år utvärdera kvaliteten på den vård de fått vid olika kliniker. Patienternas uppfattning har sedan matchats mot en mer objektiv utvärdering, där forskarna tittat på om de behandlingar som getts för olika diagnoser och symtom följer god klinisk praxis genom att studera journalerna. Exempelvis har forskarna sett på om patienter



Foto: Science Photo Library

När det gäller god klinisk praxis behövs mer objektiva kvalitetsmått än att vara förtroendeingivande och kommunikativ.

med hypertoni och influensa fått rätt medicinsk behandling. Resultatet visar att patienternas egen uppfattning om huruvida de fått god vård inte stämde

särskilt bra med forskarnas analys av om vården uppfyllde god klinisk praxis.

Författarna konstaterar att patienters uppfattning om vårdkvalitet i primärvården är en viktig parameter att ta hänsyn till, inte minst när det gäller faktorer som förtroende och kommunikativ kvalitet hos personalen. Men när det gäller god klinisk praxis måste man komplettera med andra parametrar, t ex mer oberoende undersökningar, konstaterar författarna vidare.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ 2006;333:19 doi:10.1136.38874.499167.7C

Obstruktiv sömnapné ökar risken för stroke och död



Obstruktiv sömnapné är en oberoende riskfaktor för stroke och död, konkluderar Yaggi och medarbetare i en väldesignad och lättläst artikel i New England Journal of Medicine.

Patienter med obstruktiv sömnapné snarkar som tecken på ofri luftväg; dessutom förekommer regelrätta andningsuppehåll med åtföljande hypoxi. Syndromet definieras som mer än 5 andningsuppehåll per timme sömn i snitt under en natt (apné-hypopnéindex, AHI, ≥ 5) och dagsömnhet. Sömnapné är mycket vanligt vid stroke, och ungefär 60 procent av patienterna har ett AHI >10 . Övervikt, hypertoni, manligt kön och rökning är också relaterade till obstruktiv sömnapné. Det har hittills varit oklart om obstruktiv sömnapné är en oberoende riskfaktor för stroke och tidig död.

Författarna inkluderade 1 022 konsekutiva patienter över 50 år utan anamnes på tidigare stroke och som remitterats för sömnapnéutredning åren 1997–2000, varav 71 procent var män. Utfallsvariabeln stroke, TIA eller död fanns hos 842 patienter efter en medianuppföljningstid på 3,4 år. Totalt hade 88 (9 procent) dött eller insjuknat i stroke. Bland dem med obstruktiv sömnapné (n=573) hade 22 insjuknat i stroke och 50 dött, motsvarande 3,48 händelser per 100 personår. Bland dem utan sömnapné (n=269) hade 2 insjuknat i stroke och 14 dött, motsvarande 1,60 händelser per 100 personår.

Patienter med obstruktiv sömnapné och AHI >5 hade fördubblad risk att insjukna i stroke (justerad hazard-kvot 1,97; 95 procenta konfidensintervall 1,12–3,48; $P=0,01$) kontrollerat för ålder, kön, »ras«, rökning, alkohol, BMI, diabetes mellitus, hyperlipidemi, förmaksflimmer och hypertoni. Risken för stroke el-

ler död ökade också med sömnapnéns svårighetsgrad.

Författarna följer en kohort av patienter som sökt för sömnapné med ett litet bortfall på 18 procent. Studien är av god kvalitet. Den är prospektiv, kontrollerad och justerar för faktorer som är relaterade till stroke, tidig död och obstruktiv sömnapné. Obstruktiv sömnapné har i en tidigare befolkningsstudie visats vara en oberoende riskfaktor för hypertoni [N Engl J Med. 2000;342:1378-84].

Hypertoni är också en riskfaktor för stroke. Blodtrycket stiger under sömnapné. Emellertid sjunker blodtrycket till låga värden under utgångsvärdet när personen börjar andas. Detta åtföljs av samtidig minskning av det cerebrala blodflödet, vilket talar för att den cerebrala autoregulationen inte hinner kompensera för dessa snabba förlopp [Am J Respir Crit Care Med. 1994;150: 1587-91]. Efter andningsuppehållet uppstår en period av hypotoni, lågt cerebralt blodflöde och hypoxi. Det har spekulerats över om detta ger cerebral ischemi och därmed ökar risken för stroke.

Obstruktiv sömnapné är vanligt i befolkningen. Patienterna lider av trötthet och ökad risk för stroke och tidig död. Sjukdomen är enkel att utreda, och behandling i form av kontinuerlig övertrycksandning under natten eliminerar andningsuppehållen. Denna studie talar för att såväl stroke som tidig död kan ha sömnapné som orsak.

Karl A Franklin

docent, lungkliniken,
Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Yaggi HK, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. N Engl J Med. 2005;353: 2034-41.

Internet i medicinutbildning

Internet kommer att förändra sättet på vilket läkare och medicinsk personal utbildar sig och söker information. Det skriver BMJ på ledarplats. I en amerikansk studie från 2004 visade det sig att av den tid som amerikanska läkarstudenter lade ned på att studera utgjordes 14 procent av inhämtande av medicinsk information från Internet. Två år tidigare utgjorde motsvarande tid bara 7 procent. Internet har alla möjligheter att bli ett utmärkt medium för medicinsk utbildning, anser BMJ. Genom t ex videosekvenser kan bild och ljud förmedlas på ett enkelt och informativt sätt. Men för att Internet ska bli riktigt användbart inom medicinsk utbildning krävs att studieplanen, informationen om vilken kunskap studenter ska inhämta i en given kurs, moderniseras. Dessutom krävs bredbandsutbyggnad.

I Storbritannien har en central institution, Medical education and training board, inrättats för att modernisera studieplanen för medicinkurser. I Sverige har vi, som bekant, god Internetmognad och bra tillgång till bredbandsuppkoppling, inte minst på studentorter.

Kanske kan det därför vara idé för medicinska universitet att tillsammans se över studieplanen för att låta svenska läkarstudenter dra nytta av nätet i större utsträckning.



Foto: Science Photo Library

För att Internet ska bli riktigt användbart krävs att medicinutbildningen moderniseras.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. 2006;332:1403-4.

Återkoppling och information ger färre onödiga laboratorieprov

THE LANCET Antalet prov som tas på laboratorier inom primärvården har ökat kraftigt. I Storbritannien beräknas att antalet laboratorieprov har ökat med 83 procent under perioden 2000–2004.

Ett antal forskare från Storbritannien har tittat på olika metoder för att minska provtagningen. Studien bygger på 370 husläkare i Skottland, som alla fick sina laboratorieprov analyserade av samma centrala laboratorium. Forskarna tittade

på husläkarnas användning av nio laboratorieprov, däribland CA125, FSH, IGE och TSH. Husläkarna fick kvartalsvis information om hur många prov de beställt och hur de låg i antal beställda prov jämfört med övriga kolleger som ingick i undersökningen.

Vid sidan av detta gavs i vissa fall även kortare »utbildningstexter« om när ett visst laboratorieprov är lämpligt att ta och när det inte ger någon ytterligare information och alltså inte bör användas.

Resultatet visar att såväl information om antalet tagna prov som kortare information om när det är på sin plats att ta ett visst prov minskade antalet tagna laboratorieprov påtagligt. Detta gällde särskilt när metoderna användes i kombination.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

Lancet. 2006;367:1990-6.

Utbildning förbättrar upptäckt av demens i primärvården

Många studier har visat att demenssjukdomar är mycket underdiagnostiserade och ofta bristfälligt handlagda i primärvården världen runt. Detta leder till att patienter med dessa sjukdomar och deras familjer många gånger inte kan erbjudas optimala psykosociala och farmakologiska interventioner. Underdiagnostiken skulle kunna bero på att diagnostiken av demenssjukdomar är relativt komplex, delvis beroende på symtomens varierande natur och bristen på enkla diagnostiska test.

Downs och medarbetare har utvecklat tre olika utbildningsmetoder för allmänläkare i Storbritannien med målet att förbättra diagnostiken och handläggningen av patienter med demenssjukdomar. Man utvecklade en elektronisk handledning om demenssjukdomar på CD-ROM för självstudier, ett beslutsstödssystem som är integrerat i det vanliga elektroniska journalsystemet och som uppmuntrar till inläring i arbetssituationen, samt problembaserad inläring i mindre grupper utifrån diskussion kring verkliga patientfall.

I mars publicerades en studie i BMJ, där man utvärderade effekten av ovanstående utbildningsstrategier. I studien ingick 36 vårdcentraler i Storbritannien. Av dessa utsågs slumpmässigt åtta vårdcentraler att använda handledningen på CD-ROM, åtta att använda beslutsstödsystemet och tio att genomgå problembaserad inläring i grupper. Resterande tio var kontroller.

Resultatet visade att både beslutsstödsystemet och problembaserad in-



Foto: Science Photo Library

Även om demens är en komplex sjukdom och det saknas enkla diagnostiska test kan relativt enkla utbildningsstrategier för allmänläkare förbättra demensdiagnostiken.

diskuterar att det senare skulle kunna bero på det relativt låga antalet inkluderade vårdcentraler och den därmed ganska låga statistiska styrkan i studien. Alternativt förbättrades handläggningen, dock utan att detta journalfördes av läkarna. Sammanfattningsvis kan relativt enkla utbildningsstrategier öka antalet diagnostiserade fall av demenssjukdom i primärvården.

läring i grupper ökade frekvensen av diagnostiserade fall av demenssjukdomar på vårdcentralerna. Dock förbättrades varken förfarandet vid diagnostiken (t ex anhöriganamnes, blodprov, DT-skalle) eller handläggningen av patienterna signifikant.

Författarna

diskuterar att det senare skulle kunna bero på det relativt låga antalet inkluderade vårdcentraler och den därmed ganska låga statistiska styrkan i studien. Alternativt förbättrades handläggningen, dock utan att detta journalfördes av läkarna. Sammanfattningsvis kan relativt enkla utbildningsstrategier öka antalet diagnostiserade fall av demenssjukdom i primärvården.

Oskar Hansson

AT-läkare, med dr, neuropsykiatriska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Downs M, et al. Effectiveness of educational interventions in improving detection and management of dementia in primary care: cluster randomised control study. *BMJ*. 2006;332:692-6.

Kondom minskar spridningen av HPV till kvinnor

Användning av kondom minskar spridningen av humant papillomvirus (HPV) till unga kvinnor. Det visar en studie från Washington som presenteras i tidskriften *New England Journal of Medicine*. Studien bygger på 82 kvinnliga universitetsstudenter vid University of Washington, som under en åtta månader lång period genomgick regelbundna gynekologiska undersökningar med cervikal och vulvovaginal provtagning för HPV. Kvinnorna fick parallellt föra elektronisk dagbok över sexuella partner, där de bl a uppgav om dessa använt kondom.

Resultaten visar att kvinnor vars manliga partner använde kondom vid samtliga samlag hade en incidens av HPV på 37,8/100 patientår. Motsvarande siffra för kvinnor vars partner använde kondom vid bara 5 procent av alla samlag var 89,3/100 patientår. Under de åtta månader som studien pågick löpte de kvinnor vars partner använde kondom vid samtliga samlag 70 procent lägre risk att drabbas av HPV-infektion än kvinnor vars partner använde kondom i bara 5 procent av fallen eller färre. Forskarna konstaterar att användning av kondom är ett bra sätt att skydda mot överföring av HPV till unga kvinnor. Det är sedan tidigare väl känt att en HPV-infektion bl a kan leda till cancer i livmoderhalsen.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

N Engl J Med. 2006;354:2645-55.

När PDE-5-hämmare vid erektil dysfunktion inte fungerar

Tre selektiva PDE-5-hämmare, sildenafil (Viagra), tadalafil (Cialis) och vardenafil (Levitra), används vid behandling av erektil dysfunktion. I det aktuella arbetet har man gått igenom litteraturen för att se hur effekten av PDE-5-hämmarna kan förbättras och vilka andra behandlingsalternativ som finns.

Man poängterar vikten av att patienten informeras om att adekvat sexuell stimulering är nödvändig och om när effekten sätter in och hur länge den varar. Det är viktigt att försöka flera gånger, poängterar man, och det är inte säkert att det fungerar första gången preparatet används. Den personliga preferensen varierar, och patienten kan behöva pröva

mer än en PDE-5-hämmare. Interventioner avseende riskfaktorer, som högt blodtryck, depression, rökning, övervikt och stillasittande livsstil, kan också förbättra effekten av PDE-5-hämmarna.

Möjligheten att komplettera behandlingen med PDE-5-hämmare med testosteron hos män med låga testosteronvärden diskuteras, med konklusionen att en utvärdering pågår. Rekommendationen att börja behandlingen med sildenafil 25 mg till äldre och 50 mg till övriga kan ifrågasättas. Det finns få, om några, risker med att starta med den högsta rekommenderade dosen. Om det inte fungerar med PDE-5-hämmare är nästa steg i terapitrappan intrakavernösa injektio-

ner med alprostadil (Caverject). Upp till 88 procent av dem som inte svarar på PDE-5-hämmare får en tillfredsställande erektion med alprostadil. Artikeln sammanfattar på ett stringent sätt hur behandling med PDE-5-hämmare kan optimeras. Vet man inte det redan ger artikeln en bra och uppdaterad information och är väl värd att läsa.

Hans Hedelin, Peter Ströberg

professor, urologkliniken, Skaraborgs sjukhus, Skövde; överläkare, urologsektionen, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

McMahon CN, et al. Treating erectile dysfunction when PDE5 inhibitors fail. *BMJ*. 2006;332:589-92.

Svensk samarbetsmodell ger friskare barn än sträng auktoritär regim à la Japan

Frågan om hur svenska barn mår i allmänhet och i skolan i synnerhet diskuteras livligt sedan länge. Det är en angelägen diskussion. Enligt flera rapporter mår barnen i Sverige sämre och presterar sämre. Ska man öka kraven på skoleleverna? Är lärarna för slappa? Behövs det mer auktoritär styrning? Vad betyder medinflytande och samarbete? Är den liberalare synen på äktenskap och hög skilsmässofrekvens av ondo eller av godo för barns välbefinnande?

Barnhälsovårdsöverläkarna Magnus Borres i Göteborg (numera Falun) och skolöverläkare Per Möllborg i Lysekil/Uddevala har gjort en studie tillsammans med två japanska kollegor. Man jämför skolbarn, 10–15 år gamla, i Sverige och Japan. Det svenska materialet består av 1 120 barn från Göteborg och Lysekil med befolkning från medelklassområde, invandrarområde och ett område med fiskar- och lantbruksbefolkning. Det japanska materialet består av 742 barn från tre medelklasskolor i Osaka, en stad med 8,5 miljoner invånare. Man har använt sig av samma validerade och reliabilitetstestade frågeformulär om hälsoproblem i primärvården och frågor om livshändelser i de bägge länderna.

Studien visar att japanska barn mår betydligt sämre, känner mer stress, oftare har en negativ självsyn och oftare hatar sina lärare. De japanska barnens relation till kamraterna framstår som mycket dålig. Är det en effekt av hård konkurrens i skolan som leder till interna, personliga motsättningar? Svenska barn är betydligt gladare, trots, eller kanske delvis tack vare, att skilsmässofrekvensen är mångdubbelt högre. I tabellen redovisas ett ax-

TABELL. Procent Ja-svar på frågor om fysiska symtom, psykiska besvär etc hos japanska och svenska högstadieelever – ett axplock. Samtliga skillnader var statistiskt signifikanta utom den som gäller huvudvärk.

	Japan	Sverige
Jag mår dåligt på morgonen	24,6	3,7
Jag har magsmärter	10,5	4,6
Jag har huvudvärk	10,0	10,4
Jag är alltid trött	22,8	13,8
Jag hatar min skollärare	22,3	9,4
Jag upplever stress i skolan	21,1	9,3
Jag har haft problem med klasskamraterna	45,8	12,7
Jag har blivit mobbad	16,5	7,7
Jag har blivit förnedrad i skolan	43,0	7,5
Mina föräldrar har skällt ut mig kraftigt	31,8	6,1
Jag känner mig nervös över studier och vänner	23,7	3,7
Mina föräldrar är skilda eller lever åtskilda	7,2	24,0
Jag är glad	45,9	77,7
Min familj lyssnar alltid på mig	46,9	74,5
Jag är tillfreds med mig själv	26,0	55,1

plock av data från studien gällande barn i åldern 13–15 år.

Ett observandum är att förekomsten av t ex magont och huvudvärk hos svenska barn är lägre i denna studie än i många andra studier från senare år. Det kan handla om frågornas form och hur de ställts men kan också vara ett uttryck för att barnen i Göteborg och Lysekil inte är representativa för hela Sverige. Borres och medarbetare ska publicera ett arbete i vilket de jämför barnen i Göteborg med barnen i Lysekil, då barnen i Göteborg mår sämre än de i Lysekil.

Man får vara försiktig med att tolka epidemiologiska resultat, då de visar på samband men inte på kausalitet. Slutsatsen är dock tydlig. Den bekräftar att den japanska skolan är mycket krävande och

att kraven ökar med stigande ålder. En hårdare, mer krävande och auktoritär miljö för barn medför mer stress, färre barn som mår bra och fler barn som är ledsna och känner hat. Denna studie kan också inspirera till liknande jämförande studier av olika befolkningsgrupper, olika skolor och olika pedagogiska program. Vi behöver fler data som kan vägleda oss i utformningen av samhället och barnens miljö. Av intresse vore då att också ha med studieprestationer som en variabel.

Gösta Alfvén

specialist i barn och smärta, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Tanaka H, et al. Comparison between Japanese and Swedish schoolchildren in regards to physical symptoms and psychiatric complaints. *Acta Paediatr.* 2005;94:1661-6.

Dålig effekt av SSRI mot anorexi

JAMA En amerikansk studie visar nedslående resultat för patienter med anorexia nervosa som behandlats med SSRI-preparatet fluoxetin, som i Sverige säljs under namnen Fluoxetin, Fontex m fl. Den randomiserade placebokontrollerade studien genomfördes under perioden 2000–2005 i New York-området och omfattar sammantaget 93 patienter med anorexia nervosa.

Syftet var att se i vilken utsträckning SSRI-behandling kan förhindra att patienter återfaller i sjukdomen. Patienter-

na i studien fick först genomgå icke-farmakologisk behandling av sin sjukdom. De som lyckades nå upp till ett BMI på minst 19, totalt alltså 93 patienter, inkluderades i studien. Därefter behandlades en grupp med fluoxetin under ett års tid, medan en annan grupp fick placebo under samma tidsperiod.

Det visade sig att 31,5 procent av de patienter som fått placebo klarade av att hålla ett BMI över 18,5 vid undersökning ett år efter det att studien startat.

För gruppen som fått fluoxetin var motsvarande siffra bara 26,5 procent.

Författarna konstaterar att studien inte lyckats visa på någon fördel av att använda sig av fluoxetin för att hindra återfall av anorexia nervosa.

Nya studier krävs för att utvärdera psykologiska och farmakologiska behandlingsmetoder av sjukdomen, skriver de vidare.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

JAMA. 2006;295:2605-12.