

till under 20 procent är risken: 10 procent under en hundradel av året = 1 : 1 000.

Kostnaden för fyra dagars vistelse på lasarettet är 2 500 kr × 4 dygn = 10 000 kr.

Att förebygga en emboli-episod = slaganfall i värsta fall, kostar alltså 10 000 kr × 1 000 behandlade patienter = 10 miljoner kr. Är det fråga om högriskpatient (20 procents risk) blir kostnaden ändå 5 miljoner kr.

Kan vi förkorta sjukhusvisten och minska kostnaderna med 50 procent så blir det fortfarande fråga om 2,5 miljoner kr. Pengar som bättre kan användas i andra svarta hål i sjukvården. Dessutom har jag ej tagit ställning till andra samhällskostnader såsom sjukskrivning och transporter.

Man brukar i sjukvårdsekonomiska spörsmål alltid hänvisa till kronisk hemodialysbehandling som anses vara den dyraste behandlingsformen. För att rädda (=upprätthålla) ett liv/år kostar då »endast» 500 000 kr.

Kontrollerade studier saknas

Praxis skulle säkert kunna ändras till förmån för poliklinisk behandling med lågmolekylärt heparin eller temporärt tillägg av antitrombocytmedel, men som vanligt saknas det kontrollerade studier. Vi kan dock ej testa varje möjlig hypotes, eftersom det tar tid att få resultat, det kostar mycket och det kan ibland vara praktiskt ej genomförbart. En klinisk erfarenhet och sunt förnuft kan i vissa fall vara billigare. Vi måste ha riktlinjer *hic et nunc* för att behandla våra patienter nästkommande vecka.

Kompromiss

En kompromiss skulle kunna vara att högriskpatienter, dvs de med tidigare tromboemboliskt slaganfall, med mitralisklaffprotes (större risk än aortaklaffprotes), med samtidigt paroxysmalt eller kroniskt förmaksflimmer, i samband med kirurgi, med dilaterad kardiomyopati eller förstorat vänsterförmak etc skulle behandlas enligt rekommendationer i Läkemiddelsboken. Övriga, lågriskpatienter, skulle däremot få poliklinisk behandling med t ex Fragmin och vid transportsvårigheter med tillägg, till de ökade antikoagulantidoserna, av dipirydamol eller ASA.

Jacek Kobosko
överläkare,
medicinkliniken, Köping

Ge er till känna!

Läkartidningen har som huvudregel att på insändar- och debattsidorna ej publicera anonyma insändare. Undantag kan dock göras t ex när författaren tar upp problem med viss allmängiltighet, men där ett offentliggörande av identiteten kan vålla skribenten personlig skada.

Författaren kan i sådana fall uttrycka önskemål om anonym publicering. Dock måste hans eller hennes identitet vara känd av redaktionen, bl a för undvikande av förfalskade inlägg. Vidare kan redaktionen behöva nå författaren beträffande oklarheter i texten, eller för att delge eventuella repliker etc.

Redaktionen förbehåller sig rätten att avgöra om inlägget skall publiceras eller ej. Vid publicering respekteras då självfallet önskemålet om anonymitet, såväl i den tryckta texten som i kontakter med eventuellt berörda instanser eller personer, som kan behöva beredas tillfälle till kommentar.

Därför: Uppge alltid författarnamnet i följebrev eller på annat sätt, med begäran om anonym behandling. Inlägg där författaren är okänd även för redaktionen publiceras aldrig.

Red

Läkemedel och risk för cancer bör tas på allvar

Nyligen publicerades en studie av 750 äldre patienter som behandlats för hypertoni med kalciumantagonister [1]. Under uppföljningsperioden 1988–1992 utvecklade 61 av dessa patienter cancer med signifikant förhöjd risk för de patienter som behandlades med verapamil eller nifedipin. Antalet fall tillät inte beräkning av risken för enskilda tumörtyper. Av de 61 cancerfallen utgick sju från kolon eller rektum.

Koloncancer och kalcium

Beträffande koloncancer kan kalciumantagonister vara av etiologiskt intresse, eftersom kalciumintag synes minska risken för denna cancerform [2]. I en nyligen publicerad fall-kontrollstudie rapporterade 10 av 301 fall med adenokarcinom i kolon intag av verapamil jämfört med endast en av 621 populationskontroller [3]. Detta gav en ratkvot (RK) av 22, som är signifikant förhöjd (95 procents konfidensintervall, KI, 2,4–480). Tumörläge och stadium enligt Duke var jämförbara hos dessa tio patienter och totalmaterialet.

För samtliga fall i studien och även de kontroller som rapporterade kontakt med någon vårdinrättning, inhämtades journalkopior. Intag av verapamil före diagnos kunde ve-

rifieras i tillgängliga journalkopior för åtta av de tio fallen och för kontrollpersonen. Journalkopior granskades även för 100 slumpmässigt utvalda fall och kontroller som ej rapporterat intag av verapamil utan att någon sådan behandling kunde påvisas.

I studien rapporterades hypertoni av ett jämförbart antal fall och kontroller, vilket gav RK 1,0 och 95 procents KI 0,7–1,5. För behandling med betablockerare erhöles RK 1,0, 95 procents KI 0,6–1,8, för tiazider RK 0,9, 95 procents KI 0,5–1,4 och för metyldopa RK 1,2, 95 procents KI 0,4–3,2.

Ingen klar överrisk

Av intresse är att vissa hydraziner används experimentellt för att inducera koloncancer. Hydralazin är ett hydrazinderivat som också kan inducera tumörer i djurförsök. I vår studie [3] gav intag av hydralazin dock ingen klar överrisk, RK 1,2, 95 procents KI 0,5–2,6.

En relation till hydralazin framkom dock i en annan studie, varvid man för p53 immunfärgade kolorektaltumörer erhöles en ratkvot, RK, av 15, 95 procents konfidensintervall 2,5–91, medan inga ofärgade tumörfall hade sådan medicinering [4]. Antalet exponerade individer var dock inte fler än sex.

I epidemiologiska studier måste »confounding» alltid beaktas. För både kardiovaskulär sjukdom och aktuell form av cancer kan gemensamma riskfaktorer föreligga, t ex låg fy-

sisk aktivitet. I båda fall-kontrollstudierna var resultaten emellertid justerade för arbetsrelaterad fysisk aktivitet [3, 4].

Eventuella cancerrisker vid långtidsbehandling med läkemedel förefaller behöva tas på allvar, t ex de risker som kan finnas vid användning av såväl kalciumantagonister som andra preparat.

Lennart Hardell
docent, överläkare,
onkologiska kliniken,
Regionsjukhuset, Örebro

Olav Axelson
professor, överläkare,
institutionen för yrkes- och
miljömedicin, Hälsouniversitetet, Linköping

Mats Fredrikson
statistiker,
institutionen för yrkes- och
miljömedicin, Hälsouniversitetet, Linköping

Peter Söderkvist
docent,
institutionen för cellbiologi,
Hälsouniversitetet, Linköping

Referenser

1. Pahor M, Guralnik JM, Salive ME, Corti MC, Carbonin P, Havlik RJ. Do calcium channel blockers increase the risk of cancer? *Am J Hypertens* 1996; 9: 695-9.
2. Fredrikson M, Hardell L, Bengtsson NO, Axelson O. Colon cancer and dietary habits, a case-control study. *Int J Oncol* 1995; 7: 133-41.
3. Hardell L, Fredrikson M, Axelson O. Case-control study on colon cancer regarding previous diseases and drug intake. *Int J Oncol* 1996; 8: 439-44.
4. Fredrikson M, Axelson O, Sun X-F, Arbman G, Nilsson E, Nordenskjöld B et al. A pilot study on risk factors and p53 gene expression in colorectal cancer. *Br J Cancer* 1996; 73: 1428-30.

Neurala nätverk inte annorlunda än andra tekniker

I en artikel i Läkartidningen 34/96 presenteras sk artificiella neurala nätverk på ett missledande sätt. Författarna till artikeln är dock inte ensamma om sin bild av denna matematiska modelleringsmetod och dess relationer till liknande tekniker. Vanföreställningarna

ANNONS

om neurala nätverk är tyvärr utbredda bland ingenjörer. Det är önskvärt att läkarkåren tar varning och inte går i fällan att tro att det finns mirakelrecept eller datorprogram som gör att man vid dataanalys kan klara sig utan gedigen statistisk utbildning och erfarenhet.

Uppgiften är att konstruera ett datorprogram som med hjälp av tidigare inkomna patienters data bygger beslutsstöd som gissar vilken av ett antal diagnoser som en framtida patient kan tänkas ha, givet just dennes mätdata.

På detta allmänna problem har många olika matematiska algoritmer provats, allt ifrån enkla ansatser till mycket komplicerade medoder som de beräkningsintensiva och svårbegripliga neurala nätverken. Tillämpningar finns inom många områden, såväl för identifiering av sjukdomar som för att känna igen fientliga militära fartyg.

Simonsson och medarbetare verkar ha lurats med i neurala nätverksdrömmen om att slippa ifrån krävande resone-mang med statistiska facktermer. Det kan emellertid inte vara rimligt att samla in mätdata för dyra pengar och sedan slänga dem till ett okänt djur i bur som skapar glapp i synapser i stället för att söka hjälp hos statistisk fackkunskap (jfr Adam Taubes artiklar i Läkartidningen 49/95 och 16/96). I föreliggande fall verkar det inte ha förekommit någon an-

KORRESPONDENS

sats till att ta reda på hur data-materialet egentligen ser ut.

Lätt falla i fällan

Analogin mellan biologiska neuroner och den matematiska modellen leder lätt tanken fel. Biologiska neuroner lär vara kopplade som den matematiska modellen beskriver. Nu blir det lätt att falla i fällan och inbilla sig att man kan skapa väsentligt bättre mjuka beräkningsmetoder, i allmänhet genom att efterlikna den mänskliga hjärnan i sitt matematiska modellbyggande. Fel! Som modell för statistiska problem har de gjort mest skada hittills genom att dra bort uppmärksamheten ifrån datamaterialet självt.

Beteckningen neurala nätverk antyder att den tekniken skulle vara radikalt annorlunda än andra tekniker, vilket den inte är. Exempelvis skriver Elvar Theodorsson i en blänkare i samma nummer av Läkartidningen: »De ställer som regel mindre krav på anpassning till teoretiska statistiska fördelningar eller linjära statistiska modeller än de vanliga statistikprogrammen.»

Detta är fel. Neurala nätverk gör exakt samma antagande om fördelningar som en statistisk prognosmodell. Skillnaden är att statistikern studerar betydelsen och konsekvenserna av de underliggande antagandena, medan den neurala nätverkslitteraturen inte gör det [1, 2].

Sammanfattningsvis finns det alltså inget som gör artificiella neurala nätverk bättre lämpade än andra metoder för att användas i detta sammanhang. Snarare tvärtom. Vidare existerar inget recept som gör att man slipper ifrån krav på stora kunskaper vid multivariat statistisk modellering om man vill göra ett bra jobb med dataanalys.

Anders Holtsberg
teknologie dr, Lund

Referenser

1. Ripley BD. Pattern recognition and neural networks, Cambridge, Cambridge University Press, 1996.
2. Sarle WS. (1994) »Neural networks and statistical models,» Proceedings of the Nineteenth Annual SAS Users Group International Conference. Cary, NC: SAS Institute, s 1538-1550.

Replik:

Många tvärsäkra mästarkockar

Inom sjukvården har man under längre tid försökt att som beslutsstöd använda de multivariata och linjära statistiska modeller som Anders Holtsberg gör sig till förespråkare för. I praktiken har dessa inte fungerat, ofta på grund av för mycket »informationsbrus». Jag gläds därför när nya och i vissa stycken mer lovande tekniker som neurala nätverk introduceras inom medicinen och vidhåller att dessa tekniker i vissa delar är mer toleranta avseende krav på fördelningar än de tidigare använda. Jag håller med Anders Holtsberg om att grundmurade kunskaper i statistik är en förutsättning för framgångsrik och lege artisanvändning av statistiska metoder. Samarbete/konsultation med en statistiker är således ofta på sin plats.

Det är få kunskapsområden som befolkas av lika många tvärsäkra mästarkockar som det statistiska. Om alla var överens om receptet hade anrättningarna en chans att bli njutbara, men oftast är så inte fallet. Som regel bjuds medicinare till statistiska »middagsbord» och får i sig enbart kockarnas käbbel om recepten. Jag har också svårt att se att den anrättning Anders Holtsberg bjuder på mättar någon.

Mättar i alla fall

Å andra sidan: medicinarens statistiska soppa kokas som regel på en spik, men avsikten med den är i alla fall att mäta. I den andan handlar Simonssons och medarbetares studie om att pröva neutrala nätverk i den komplicerade praktiska verkligheten som sjukvården är. Sjukvården behöver beslutsstöd och det finns stort behov av kunnande och praktiskt arbete med statistiska och andra modeller för objektivt beslutsstöd. De statistiker som kan och vill engagera sig i sjukvårdens frågeställningar har intressanta och kreativa arbetsuppgifter framför sig.

Elvar Theodorsson
professor i neurokemi,
institutionen för klinisk kemi, Universitetssjukhuset, Linköping

Ingen hamstring av läkemedel

Våra kunder på apoteket »utnyttjar» inte sina frikort till hamstring, utan behöver dem så väl, eftersom de har höga läkemedels- och/eller sjukvårdskostnader. Idag avstår många från att hämta ut sin medicin på grund av ekonomiska skäl, och det är en mycket svår situation för oss på apoteket, att det har blivit så här. Jag hoppas att om egenavgifterna höjs nästa år får vi ett bra kreditsystem som gör att vi kan erbjuda kunderna kredit om de så önskar, annars vet jag inte hur det slutar.

Vi får i alla fall inte se våra kunder som »fiffilare» utan som sjuka och/eller hjälpbehövande medmänniskor.

Carina Larsson
receptarie,
Apoteket Ejdern,
Huddinge

Dressera ordbehandlaren!

Allt fler manuskript passerar nu ordbehandlare, vilket har många fördelar för författaren men inte sällan medför problem för tidskriftsredaktion och bedömare.

De formella krav Läkartidningen ställer på manuskript – se författaranvisningarna som kan rekqueras från redaktionen – gäller också för ordbehandlarens alster:

Utskriften skall hålla god svärta, annars är den både svåräst och omöjlig att kopiera.

Dubbelt radavstånd måste ställas in, dvs det skall inte vara mer än ca 25 rader per sida. 5 cm:s vänstermarginal rekommenderas.

Varje sida skall numreras, och manuskriptet skall inte vara ett odelat data-lakan. Manusidorna skall vara i A4-format.

Läkartidningen tar gärna emot material på diskett, om texten är inskriven enligt våra anvisningar. Dessa kan beställas från sekretariatet.

Max 400 ord

Till »korrespondens» välkomnas korta inlägg (högst 400 ord plus, om nödvändigt, ett fåtal referenser), i två exemplar och med dubbelt radavstånd.

Eftersom korrespondensspalterna är ett mått på läsarnas intresse för tidningen vill vi även fortsättningsvis värna om denna avdelning, som har högt läsvärde. Genom att varje insändarskribent fattar sig kort kan vi bereda plats för fler och publicera snabbare.

Redaktionen förbehåller sig rätten att rubricera och förkorta inlägg. För att påskynda publiceringen sänds normalt inget korrektur till författaren. Ange dock alltid titel, adress och telefonnummer där vi kan nå skribenten. Kontakta redaktionen innan manus sänds med e-post.