

Skev publicering av statinstudier

autoreferat. En analys av studier avseende statiners effekter vid bakteriella infektioner tyder på ensidig publicering av positiva resultat.

Under senare år har flera studier publicerats som pekar på att statinanvändning förbättrar prognosen vid svåra bakteriella infektioner, som pneumoni och sepsis. Detta samband antas bero på antiinflammatoriska och immunmodulerande effekter av statinerna.

För att granska evidensen för ett samband mellan statinanvändning och ökad överlevnad vid svåra bakteriella infektioner genomförde vi en systematisk litteraturgenomgång följt av en metaanalys av de identifierade studierna. Litteratursökningen identifierade initialt 947 publikationer. 15 av dessa (omfattande 113 910 patienter) bedömdes relevanta för frågeställningen och inkluderades i den slutliga analysen.

Resultatet av metaanalysen indikerar att statinanvändning är associerad med signifikant minskad mortalitet vid bakteriella infektioner (oddskvot 0,52; 95 procents konfidensintervall KI, 0,42–



Foto: Cristina Pedrazzini/SPL/IBL

Klara tecken på selektiv publicering av studier som pekar på ett samband mellan statiner och förbättrad prognos vid svåra infektioner – det konstateras i den aktuella analysen.

0,66). Alla inkluderade studier var dock av observationell design och olika stör-faktorer (confounders) kan ha påverkat utfallet. Vi såg också klara tecken på att resultatet kan ha påverkats av publiceringsbias, dvs selektiv publicering av studier som pekar på ett samband mellan statiner och förbättrad prognos vid

infektioner (Egger's bias test <0,05). Efter statistisk korrigering för publiceringsbias minskade den gynnsamma effekten av statiner markant (korrigerad oddskvot 0,79; 95 procents KI 0,58–1,07) och var inte längre statistiskt signifikant.

Analysen visar alltså att en skev publicering av studier kan ha lett till en överdriven optimism rörande statinernas effekter vid svåra infektioner, och det är oklart om de verkligen förbättrar överlevnaden vid dessa tillstånd. Det finns därför ett stort behov av välgjorda randomiserade studier för att klarlägga statinernas potentiella roll vid behandlingen av allvariga infektioner.

Linda Björkhem Bergman

ST-läkare, med dr

Jonatan Lindh

specialistläkare, med dr; båda avdelningen för klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

Björkhem-Bergman L, et al. PLoS One. 2010;5(5): e10702.

Ny studie kring depressionsbehandling vid Parkinsons sjukdom

Dopaminagonisten pramipexol har viss antidepressiv effekt hos patienter med Parkinsons sjukdom. Det visar en studie som presenteras i tidskriften *Lancet Neurology*. Att patienter med Parkinsons sjukdom ofta drabbas av depression är välkänt. Däremot är evidensen kring antidepressiva preparats effekt på depression hos parkinsondrabbade begränsad. Det gäller inte minst preparat som påverkar dopaminerga bansystem.

Den aktuella studien bygger på data från 287 parkinsonpatienter från 76 centra i Europa och Sydafrika. Dessa hade vad som klassas som lindrig eller moderat parkinson. Dessutom hade alla deltagare depressiva besvär definierade enligt skalorna Geriatric depression scale och Parkinson's disease rating scale (UPDRS). Deltagarna lottades till behandling med pramipexol alternativt placebo vid sidan av sina vanliga mediciner. De behandlades och följdes under tre månader.

Uppföljningen avsåg främst depressiva besvär, som följdes enligt skalan Beck depression inventory (BDI), men deltagarna följdes också vad gäller mo-

toriska symtom. Beck depression inventory omfattar 21 frågor, som vardera kan ge tre poäng. Maximal poäng är således 63, där en hög poäng (mellan 30 och 63) indikerar svår depression.

Det visade sig att individer som behandlats med pramipexol hade en BDI-poäng som i genomsnitt sjönk med 5,9 under tremånadersperioden. Det ska jämföras med en minskning på 4,0 poäng i placebogruppen, vilket således innebär en genomsnittlig skillnad mellan behandlings- och placebogruppen på 1,9 poäng.

Det 95-procentiga konfidensintervallet för skillnaden mellan grupperna anges till 0,5 till 3,4 poäng. Även när det gäller motoriska symtom noterades skillnader, då dessa lindrades något mer hos patienter som fått preparatet än i placebogruppen. Biverkningar förekom ungefär lika ofta bland behandlade som i placebogruppen.

När författarna analyserat siffrorna i detalj har man kommit fram till att det tycks finnas en rent antidepressiv effekt (vid sidan av påverkan på grundsjukdo-

men) av pramipexol och att denna står för den största komponenten av den sammanlagda antidepressiva effekten.

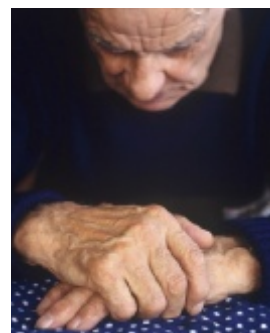
De konstaterar att preparatet bör övervägas hos patienter med Parkinsons sjukdom som har depressiva besvär. Värt att notera är att studien delvis finansierats av läkemedelsföretaget Boehringer Ingelheim, som marknadsför preparatet.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

anders.hansen@sciencecap.se

Lancet Neurol. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70106-X



Dopaminagonisten pramipexol tycks ha en antidepressiv effekt vid parkinson.

Foto: SPL/IBL

Riskfaktorer bakom stroke kartlagda

I tidskriften Lancet har forskare kartlagt vilka riskfaktorer som är kopplade till stroke samt hur pass tungt vägande respektive faktor är. Den aktuella studien går under namnet »Interstroke«.

Forskarna har tittat på riskfaktorer hos 3 000 individer från 22 länder som alla drabbats av stroke för första gången och en lika stor grupp med matchade friska kontroller. Samtliga deltagare fick svara på frågor och genomgå undersökning. De lämnade även blod- och urinprov. Av de 3 000 deltagarna med stroke hade 2 337 personer, vilket motsvarar 78 procent, drabbats av ischemisk stroke. Blödning (hemorragisk stroke) var orsaken för resterande 663 individer (22 procent av fallen).

Man studerade hur tungt förklarande respektive riskfaktor var, och inte helt oväntat visade studien att hypertoni är den tyngst vägande riskfaktorn. Efter hypertoni var frånvaro av regelbunden fysisk aktivitet, rökning (om deltagaren rökte vid det aktuella tillfället) och hög midja-höftkvot tungt vägande faktorer.



Hypertoni var den tyngst vägande förklaringen till stroke. Foto: Saturn Stills/SPL/IBL

Övriga riskfaktorer som noterades omfattar diet, diabetes, psykosocial stress, hög alkoholkonsumtion, hjärtsjukdom, depression och kvoten mellan apolipoproteinerna B och A1.

Nämnda tio riskfaktorer kan förklara nästan 90 procent av strokerisken. Detta har beräknats genom mättet »population-attributable risk« (PAR). PAR är ett statistiskt mått som visar hur mycket incidensen av en händelse, tex en sjukdom, skulle minska om man tog bort en eller ett antal givna faktorer. I den aktuella studien uppgick PAR för samtliga tio riskfaktorer till 88,1 procent, vilket alltså innebär att om man eliminerade samtliga dessa riskfaktorer hos alla deltagare skulle närmare nio av tio fall av stroke ha undvikits. Hypertoni och regelbunden fysisk aktivitet var de två enskilda riskfaktorer som har högst PAR, med värden på 34,6 respektive 28,5 procent. Samtliga tio riskfaktorer var signifikanta om man tittade specifikt på ischemisk stroke. Om man däremot endast tittar på hemorragisk

stroke noterades att hypertoni, rökning, hög midja-höftkvot, dålig kosthållning och hög alkoholkonsumtion var signifikanta riskfaktorer.

En liknande undersökning gjordes 2004. Denna gick under namnet »Interheart« och omfattade riskfaktorer för hjärtinfarkt. Majoriteten av de riskfaktorer som nu identifierats för stroke återfanns då som riskfaktorer även för hjärtinfarkt, men de är olika viktade för de olika sjukdomstillstånden.

Exempelvis visade sig hyperlipidemi vara den viktigaste riskfaktorn för hjärtinfarkt, medan hypertoni väger tyngst för stroke. Dessutom visade Interheart att även tidigare rökare löpte ökad risk för hjärtinfarkt. Den nu aktuella studien visade däremot att det bara är individer som röker för närvarande, men inte före detta rökare, som löper ökad risk för stroke.

Författarna sammanfattar de aktuella rönen med att interventioner för att sänka blodtrycket, få människor att sluta röka, röra mer på sig och äta bättre kan ha en substantiell påverkan på strokeincidensen.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

O'Donnell MJ, et al. Lancet.
doi: 10.1016/S0140-6736(10)60834-3

Kroppstackling ökar skaderisken

Så kallad kroppstackling (body checking) är en tackling med hela kroppen mot höft eller axel som används i ishockey. Risken för skador är dock så pass kraftig att tacklingen ofta är förbjuden bland unga spelare och i damhockey. I Kanada har forskare tittat på i vilken utsträckning kroppstackling leder till skador. Den omfattande studien presenteras i tidskriften JAMA.

Författarna har under hockeysäsongen 2007/2008 följt 2 154 unga hockeyspelare i åldern 11–12 år som samtliga spelade i olika hockeyslag i städerna Quebec eller Alberta. I Alberta är kroppstackling tillåtna för 11–12-åringar, medan de i Quebec inte är det. Sjukgymnaster har regelbundet besökt de lag som ingick i studien och samlat in uppgifter om huruvida barnen drabbats av skador när de spelat ishockey. Totalt noterades 241 allvarigare skador (skallskador, svår hjärnskakning och vad som definierats som »svår skada« i övrigt) i sam-

band med hockeyspel i Alberta, vilket ska jämföras med 91 skador i Quebec.

Justerat för antalet timmar barnen spelade visar studien sammantaget att tillåtelse av kroppstackling var förknippad med närmare tre gånger (2,84) så hög risk för skallskador, svår hjärnskakning och »svår skada« i övrigt. Risken för svår hjärnskakning ökade särskilt mycket, med närmare en faktor fyra, om kroppstackling var tillåtna.

Författarna uppger att de fick idén till studien efter att ha noterat att allt fler unga hockeyspelare inkom till sjukhus med skallskador. I hockeytokiga Kanada, där 500 000 barn och ungdomar är registrerade som hockeyspelare i olika klubbar, är frågan glödhet, och forskarna bakom studien uppger att de ville slå hål på myter och rykten och göra en vetenskaplig studie kring hur tillåtelse av kroppstackling påverkar risken för skador.



Foto: Sven-Olof Ahlgren/Scanpix

Skadorna av kroppstacklingar bland 11–12-åriga ishockeyspelare har undersökts i denna kanadensiska studie.

Studien är en av de största som presenterats kring hur regler i en specifik idrottsgren påverkar skaderisken. Att en idrottsmedicinsk studie presenteras i en så pass »tung« tidskrift som JAMA hör heller inte till vanligheterna.

Anders Hansen