

Antibiotika till barn med mediaotit

Frågan om små barn med mediaotit ska behandlas med antibiotika aktualiseras i två artiklar som presenteras i New England Journal of Medicine. De flesta studier som tidigare publicerats inom fältet har visat att effekten är begränsad, och konsensus är som bekant att man ska vara försiktig med antibiotika.

Den ena studien har gjorts i USA och inkluderar 281 barn i åldern 6–23 månader med mediaotit. Dessa gavs amoxicillin och klavulansyra alternativt placebo. Totalt fullföljdes undersökningen av 189 barn. Antibiotikabehandlade barn gavs amoxicillin i en daglig dos på 90 mg/kg kroppsvikt samt klavulansyra i dosen 6,4 mg/kg kroppsvikt och dag. Behandlingen pågick under tio dagar. Barnen undersöktes med otoskop då studien påbörjades, efter 4–5 dagar samt efter 10–12 dagar. Barnens föräldrar fick dessutom löpande skatta graden av symtom, dvs om barnen verkade ha ont, grät, hade feber etc. Detta gjordes enligt skalan AOM-SOS (Acute otitis media severity of symptoms). Vid undersökningarna efter 4–5 respektive 10–12 dagar bedömdes om behandlingen (eller placebo) kunde betraktas som ett misslyckande (clinical failure) eller om den varit framgångsrik (clinical success). Detta har definierats utifrån både barnens symtom och undersökningen av örat.

När man tittade på just symtomen noterades att 35 procent upplevde symptomlindring efter två dagar bland antibiotikabehandlade mot 28 procent i placebogruppen. Efter fyra dagar var siffrorna 61 respektive 54 procent och efter sju dagar 80 respektive 74 procent. Detta innebär således att skillnaderna var ganska små. Den genomsnittliga symptompoängen var överlag något lägre hos antibiotikabehandlade än hos kontrollerna både under den första veckan och efter 10–12 dagar. När man däremot tittade på i hur många fall behandlingen bedömdes som framgångsrik eller misslyckad var skillnaderna större mellan grupperna. Andelen barn där behandlingen bedömdes som misslyckad uppgick vid eller före undersökningen dag 4–5 till 4 procent i antibiotikagruppen jämfört med 23 procent bland kontrol-



Fördel för antibiotikabehandling vid välddefinierad mediaotit, enligt två nya studier.

Foto: SPL/IBL

lerna. Efter 10–12 dagar var andelen misslyckanden 16 procent i antibiotikagruppen och 51 procent i placebogruppen. Viktigt att notera är att kraven på vad som är ett kliniskt misslyckande skilde sig mellan dag 4–5 och dag 10–12.

Den andra studien har gjorts i Finland och omfattar 319 barn i åldern 6–35 månader med mediaotit. Även i denna studie har kombinationen amoxicillin (40 mg/kg kroppsvikt och dag) och klavulansyra (5,7 mg/kg kroppsvikt och dag) jämförts med placebo. Behandlingstiden uppgick till sju dagar. Upplägget var liknande. Det huvudsakliga effektmåttet var om behandlingen bedömdes som lyckad, vilket baserades på både symtom och klinisk öronundersökning. Efter en vecka bedömdes behandlingen ha misslyckats för 30 av 161 barn, motsvarande 18,6 procent, som fått antibiotika. Det ska jämföras med kontrollerna där behandlingen misslyckades hos 71 av 158 barn, motsvarande 44,9 procent.

Sammantaget visar studierna en mer markerad skillnad mellan antibiotika och placebo än vad majoriteten av tidigare publicerade undersökningar kunnat visa. Författarna till de nu aktuella studierna spekulerar över om detta skulle kunna bero på att man varit mycket stringent då man inkluderat deltagarna och ställt upp strikta kriterier för vad som ska betraktas som mediaotit. På ledarplats diskuteras fynden. Tidskriften fastslår att de två nu aktuella studierna visar att mediaotit är en behandlingsbar sjukdom. Man skriver vidare att synen på hur allvarlig mediaotit är och hur den ska behandlas har förändrats markant under de senaste 50 åren. Om det åter finns anledning att omvärdera detta återstår dock att se.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Hoberman A, et al. N Engl J Med. 2011; 364:105-15.
Tähtinen P, et al. N Engl J Med. 2011; 364:116-26.

Djuren allt fetare

Det är närmast trivialt att upprepa hur fetmaepidemin exploderat och att det beror på miljön, som drastiskt ändrats, medan generna är oförändrade.

Den aktuella studien är en omfattande kartläggning, där författarna samlat in data från 24 olika däggdjursarter som används i medicinsk forskning, totalt över 20 000 djur. Förvånande nog visar det sig att medelvikten ökat hos såväl primater som gnagare, hundar och katter. Fynden är samstämmiga; sannolikheten att denna konsistent viktökningstrend är ett slump samband är extremt liten.

Att husdjur blir allt fetare är välkänt, och till och med när det gäller hästar har veterinärer noterat att 19 procent av riddjuren är feta. Att vilda råttor blivit allt fetare kan förklaras av tillgång till allt mer kaloririk föda på soptippen och indirekt spegla det humana välbefinnandet. Men detta förklarar inte laboratoriedjurens viktutveckling. Den sk chow-dieten i djurlaboratoriet har knappt ändrats över tid. Fynden har faktiskt praktisk betydelse i forskningen. Med fetare försöksdjur kan det tex krävas att man i toxikologin korregerar för dessa förändrade vikt nivåer, liksom i andra studier där interventionen är viktberoende.

Hur kan då dessa fynd förklaras? Husdjuren fetmar när husse och matte fetmar, vilket är begripligt. Bättre, modern omvårdnad av försöksdjur skulle kunna bidra till att förklara djurens viktökning – men inte soptippsråttornas vikt. I dag diskuteras som förklaringsmodeller till human fetma diverse miljöfaktorer i vår omgivning: virusinfektioner, miljögifter i luft och vatten och epigenetiska effekter – alla exempel på faktorer som skulle kunna bidra till att förklara varför man ser en parallellitet i viktutveckling hos både djur och människa.

Stephan Rössner

professor, överviktsenheten, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

Klimentidis YC, et al. Proc Biol Sci. 2010.
doi: 10.1098/rspb.2010.1890



Virusinfektioner, miljögifter och epigenetiska faktorer kan vara förklaringar till viktökningen hos både djur och människor.

Foto: Colourbox

Sverige i toppen när det gäller canceröverlevnad

Sverige återfinns tillsammans med Australien och Kanada i toppen av en sammanställning över canceröverlevnad som presenteras i Lancet. Författarna har tittat på överlevnad i bröst-, kolorektal-, ovarie- och lungcancer i tolv olika länder. Undersökningen avser perioden 1995–2007, och man har tittat på hur överlevnaden i respektive cancerform utvecklats över tid i varje enskilt land men också på vilka skillnader som föreligger mellan olika länder och om skillnaderna förändrats. Glädjande nog noteras att överlevnaden i samtliga cancerformer förbättrades i samtliga länder under 1995–2007. Man noterade även att det fanns nationella skillnader.

Sammanfattningsvis var överlevnaden bättre i Sverige, Australien och Kanada än i andra länder. Sämre överlevnad, samtliga malignitetsformer sammanräknade, noterades i England, Nordirland, Danmark och Wales, medan siffrorna var något bättre i Norge, dock inte lika bra som i Sverige. De nationella skillnaderna i överlevnad var mest markerade när det gäller ettårsöverlevnad för patienter ≥ 65 år.

Författarna har tittat på hur de nationella skillnaderna utvecklats över tid

»Författarna tror att de observerade skillnaderna mellan länderna beror på skillnader i hur tidigt tumörerna upptäcks och skillnader i behandling av dem.«

och konstaterar att särskilt när det gäller bröstcancer minskade skillnaderna över tid. Femårsöverlevnaden i bröstcancer i de »bästa« länderna låg kring 89 procent i mitten av 1990-talet jämfört med 73 procent i länderna med sämst överlevnad vid samma tidpunkt. Det innebär således att skillnaderna uppgick till 12 procentenheter. När man tittade på perioden 2005–2007 var överlevnaden 89 procent i de bästa länderna och 87 procent i de sämsta, vilket innebär att skillnaden under ett decennium sjunkit från 12 till 2 procent.

För övriga cancerformer vid sidan av bröstcancer minskade de nationella skillnaderna inte lika mycket över tid som för bröstcancer.

När det gäller lungcancer noteras stora nationella skillnader: femårsöverlevnaden i Kanada uppgick till 18,4 procent,

vilket ska jämföras med 8,8 procent i Storbritannien. För kolorektalcancer noteras stora skillnader. Mellan Storbritannien, som har sämst siffror, och Australien som har bäst, skilde sig femårsöverlevnaden mer än 12 procentenheter. De nationella skillnaderna i överlevnad i kolorektalcancer minskade över tid men bara för patienter ≥ 65 år.

Den aktuella sammanställningen ska ses som översiktlig. Det huvudsakliga resultatet, nämligen att de nationella skillnaderna är relativt stora, tycks dock robust och är onekligen intressant. Författarna tror att de observerade skillnaderna mellan länderna beror på skillnader i hur tidigt tumörerna upptäcks och skillnader i behandling av dem. Att resultaten skulle vara missvisande och bero på exempelvis systematiska felaktigheter i de data som används eller att klassifikationerna skiljer sig mellan olika länder håller författarna däremot som osannolikt.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Coleman MP, et al. Lancet. 2010;377:127-38.

Samtidig terapi underlättade rökstopp vid PTSD

I JAMA har en grupp amerikanska forskare tittat på rökavvänjning bland krigsveteraner med posttraumatiskt stressyndrom (PTSD). Det är väl känt att patienter med PTSD röker i betydligt större utsträckning än normalbefolkningen. Uppgifter om att upp mot 45 procent av PTSD-patienterna röker har presenterats. Dessutom är antalet rökta cigaretter per rökare med PTSD större än antalet rökare utan PTSD.

För studien rekryterades 943 krigsveteraner med diagnostiserat PTSD från tio centra i USA (Veterans Affairs medical centers). Samtliga deltagare var rökare när studien påbörjades, definierat som en konsumtion av minst 10 cigaretter per dag under minst 15 av de senaste 30 dagarna. Individer som uppfyllde kriterier för psykotisk eller bipolär sjukdom alternativt beroende av något slag (nikotin undantaget) inkluderades inte.

Deltagarna lottades därefter till två grupper: en som gavs tillgång till ett sedvanligt rökavvänjningsprogram och en som fick vad man kallar integrerad

vård, vilket innebär att de vid sidan av rökavvänjningen fick vård för sin PTSD. Denna vård gavs av främst psykologer och socialarbetare (i studien kallade post-traumatic stress disorders clinicians) enligt evidensbaserade riktlinjer.

Primärt effektmått var antal deltagare i respektive grupp som hade lyckats sluta röka 12 månader efter att studien inleddes, definierat utifrån bl a halter av kotinin i urinen, dvs inte bara deltagarnas egna uppgifter. Författarna bedömde även deltagarnas psykiska hälsa utifrån skalan PTSD-checklist and Patient health questionnaire 9.

Deltagarna som fick integrerad vård besökte i betydligt större utsträckning de möten som ingick i rökavvänjningsprogrammet. De använde dessutom mer av rökavvänjningspreparat, såsom

»Det är väl känt att patienter med PTSD röker i betydligt större utsträckning än normalbefolkningen.«

nikotinersättning och bupropion. Och viktigast av allt: de lyckades i större utsträckning att sluta röka. Vid undersökningen efter 12 månader hade 4,5 procent av deltagarna som fått delta i bara rökavvänjning lyckats sluta röka jämfört med 8,9 procent bland dem som fått integrerad vård.

Det innebär att det var 2,26 gånger fler som lyckades sluta i den sistnämnda gruppen (95 procent konfidensintervall 1,30–3,91; $P=0,004$). Skillnaderna mellan grupperna kvarstod dessutom vid mätningen efter 18 månader men var inte riktigt lika markerade som vid undersökningen efter 12 månader. Några skillnader vad gäller psykisk hälsa noterades inte mellan grupperna. Både de som fick integrerad vård och de som gavs bara rökavvänjning mätte bättre vid uppföljningen efter 18 månader än då studien påbörjades.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

McFall M, et al. JAMA. 2010;304:2485-93.

Träning motverkar lymfödem vid bröstcancer

Genom fysisk träning går det att minska risken att drabbas av lymfödem för kvinnor som drabbats av bröstcancer. Det visar en studie som presenteras i JAMA. Studien bygger på 154 kvinnor i åldrarna 36–75 år. Samtliga hade haft bröstcancer i ett bröst som inte metastaserat och fått sin diagnos 1–5 år innan de inkluderades i undersökningen. Samtliga kvinnor hade tagit bort minst två lymfknutor till följd av detta (genomsnittsdeltagaren hade tagit bort åtta till nio lymfknutor) och samtliga kvinnor betraktades då de inkluderades som friska avseende sin bröstcancer. Ingen av kvinnorna hade heller lymfödem då studien påbörjades.

Totalt fullföljdes undersökningen av 134 av de 154 kvinnorna. Deltagarna lottades till två grupper. En grupp fick genomgå träning. I detta ingick att de fick kort på ett gym och att de under en 13 veckor lång period fick genomgå gruppträning med två till sex andra patienter och en tränare. Gruppträningen gavs två gånger per vecka och 90 minuter per pass. Det rörde sig om grundläggande styrketräning för överkroppen med både fria vikter och maskiner. Övningarna inkluderade bla rodd och biceps- och tricepsövningar. Även benen träna-



Foto: Colourbox

Försiktig styrketräning av överkroppen kan rekommenderas för kvinnor som haft bröstcancer.

des. I början var träningen försiktig med låga eller inga vikter. Därefter lades vikter så sakteliga på i den takt deltagarna klarade av det. Efter de 13 veckorna med tränare fick deltagarna träna själva på gymmet i ytterligare nio månader. Kontrollgruppen gavs däremot inte tillgång till gruppträning eller träningskort.

Primärt effektmått var om deltagarna drabbats av lymfödem efter tolv månader. Detta har definierats som om armen svällt upp minst 5 procent i volym;

båda armarna har mätts så att ökad muskelmassa inte skulle spela in. Det visade sig att 8 av 72 individer i träningsgruppen drabbades av lymfödem (motsvarande 11 procent). Det ska jämföras med 13 av 75 individer i kontrollgruppen (motsvarande 17 procent). Särskilt markerade var skillnaderna mellan grupperna hos kvinnor som fått minst fem lymfknutor borttagna. Där drabbades 7 procent av kvinnorna som tränat av lymfödem mot 22 procent av kontrollerna.

Kvinnor som haft bröstcancer ges ibland rådet att undvika att anstränga överkroppen och tex inte styrketräna eller bära tungt då detta skulle kunna öka risken för lymfödem. Den aktuella studien visar att så inte tycks vara fallet. I stället tycks försiktig styrketräning av överkroppen vara ett sätt genom vilket man kan begränsa risken för lymfödem, skriver författarna. Studien är en av de största som gjorts inom fältet. Till dess styrkor hör dessutom att uppföljningstiden är relativt lång.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Schmitz KH, et al. JAMA. 2010.
doi: 10.1001/jama.2010.1837

Joniserande strålning starkt kopplad till myelodysplastiskt syndrom

Det finns ett linjärt dos-responsförhållande mellan exponering för joniserande strålning och risken för myelodysplastiskt syndrom. Fyndet publiceras i Journal of Clinical Oncology.

Det har länge diskuterats huruvida myelodysplastiskt syndrom, likt leukemi, kan uppkomma på grund av strålning. Eftersom man observerat att myelodysplastiskt syndrom kan uppstå efter strålterapi har många ansett detta bevisat. Dock har tillgängliga studier på myelodysplastiskt syndrom varit små och gett få eller oklara data kring dos-responsförhållanden.

I försöket att täta denna lucka har en grupp japanska forskare undersökt risken för myelodysplastiskt syndrom bland överlevare efter atombomben i Nagasaki. Två kohorter med överlevare användes, totalt runt 86 000 personer med kända uppgifter om avståndet från bombnedslaget och/eller beräknad

stråldos. Samtliga 198 fall av myelodysplastiskt syndrom som uppkom bland överlevarna mellan 1982 och 2004 ingick i analysen. Risken för myelodysplastiskt syndrom minskade med 70 procent för varje kilometers avstånd från bombens centrum (95 procents konfidensintervall, KI, 33–95 procent). Dessutom ökade risken för myelodysplastiskt syndrom med 4,3 för varje Gray som strålningen ökade (95 procents KI 1,6–9,5). Bägge dessa dos-responsförhållanden var signifikanta ($P < 0,001$).

Att den strålningsassocierade risken för myelodysplastiskt syndrom var förhöjd ännu 40 år efter atombomben står i kontrast till risken för leukemi, som varit mest förhöjd kring 10–15 år efter diagnos. Detta fynd bör dock tolkas med försiktighet eftersom myelodysplastiskt syndrom inte var en etablerad klinisk entitet i Japan förrän på 1980-talet. Man hade heller inte tillgång till in-



Foto: Everett Collection/IBL

Risken för myelodysplastiskt syndrom bland överlevare efter atombomben i Nagasaki var efter 40 år fortsatt förhöjd.

formation kring tidigare cancerdiagnoser och strålbehandlingar i hela kohorten. Författarna planerar nu en utvidgning av undersökningen och ämnar studera dessa risker även bland överlevare efter Hiroshimabomben.

Karin Sundström
läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

Iwanaga M, et al. J Clin Oncol. 2010.
doi: 10.1200/JCO.2010.31.3080.