

Metaanalys av vacciner mot kikhosta

autoreferat. Kikhosta drabbar omkring 50 miljoner människor varje år, och ca 400 000 dör av kikhostan, främst spädbarn i låginkomstländer. En brasiliansk-svensk-kanadensisk grupp har uppdaterat en Cochraneöversikt om effekten och säkerheten hos acellulära vacciner mot kikhosta, jämförda med helcellsvacciner. Denna översikt var föråldrad och därför indragen.

Vi fann 6 studier av vaccinernas effektivitet, alla från 1988–1998, och 52 studier av vaccinernas säkerhet, däribland flera nya. Vaccination med acellulära vacciner med minst tre komponenter medförde 84–85 procent lägre förekomst av typisk kikhosta än placebo. Vacciner med en eller två komponenter gav klart sämre skydd (59–75 procent). Det är inte fastställt om denna skillnad varar längre än några år.

Helcellsvacciner (som inte längre används i Sverige) var billigare men hade betydligt mer av biverkningar och varierande effektivitet. Det är dock möjligt, men inte säkert, att de bästa helcellsvaccinerna medför något bättre skydd än de bästa acellulära vaccinerna.



Foto: SPL/BL

För Sveriges del innebär den uppdaterade Cochraneöversikten att vi bör överväga att gå över till acellulära vacciner med minst tre pertussiskomponenter.

Vår översikt omfattar 127 sidor med 30 metaanalyser presenterade i diagram. Den kan användas av hälsomynd-

digheterna i olika länder för att välja rätt vaccin i förhållande till hälsovårdsbudget, hälsoläge hos barn och rådsla för vaccinbiverkningar. De vacciner vi använder mot kikhosta i Sverige är acellulära med 2–3 pertussiskomponenter. För att förbättra effektiviteten bör vi nu överväga att gå över till vacciner med fler pertussiskomponenter; sådana finns på den europeiska marknaden.

Kikhosta drabbar alla åldrar, och vi borde kanske vaccineras regelbundet i hela livet. Vi kan utifrån våra data inte dra några slutsatser om för- och nackdelar med ett sådant vaccinationsprogram.

Brittiska regeringens hälsodepartment belönade oss med Cochrane Incentive Scheme Award för vårt arbete – mätligt med pengar, men stor ära!

Inge Axelsson
överläkare,

barn- och ungdomskliniken och
FoU-enheten, Östersunds sjukhus;
docent, Mittuniversitetet, Östersund

Zhang L, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(1): CD001478.

Genetiska test påverkade inte livsstil

Genetiska test som erbjuds privatpersoner är ett omdiskuterat fält. För cirka 500–2 000 dollar (3 500–14 000 kronor) erbjuds privatpersoner att få sitt genom undersökt och den genetiska riskprofilen för ett antal sjukdomar analyserad.

I praktiken handlar det normalt om att deltagaren skickar in ett salivprov till företaget, som sedan undersöker förekomsten av ett antal kända enbaspolymorfier (SNP) i genomet. Dessa SNP kan sedan kopplas till ökad eller minskad risk för en given sjukdom. Nyttan är dock högst tvivelaktig.

Vem har till exempel glädje av att veta att han eller hon löper 50 procent ökad risk att drabbas av en obotlig sjukdom som amyotrofisk lateralskleros (ALS)? Prevalensen av ALS uppgår till 5–10 per 100 000 individer, vilket innebär att risken stiger från 5–10 till 7–15 per 100 000 individer – en i absoluta tal mycket liten riskökning. Men om man inte är medveten om detta finns risken att ett sådant resultat skapar onödig oro. Förespråkarna för att erbjuda genetiska test hävdar att om människor känner till sina genetiska risker kan de påverka sina

riskfaktorer. Om man till exempel vet att man löper hög risk för hjärt-kärlsjukdom kan detta motivera till att leva mer hälsosamt. Nu har ämnet undersökts i en studie som presenteras i New England Journal of Medicine.

Initialt inkluderades 3 639 individer, av vilka 2 037 fullföljde studien. Samtliga fick köpa ett genetiskt test, riktat till privatpersoner, till reducerat pris. Alla deltagare arbetade inom olika företag inom sektorerna sjukvård/medicin/hälsovård alternativt annan teknologi. Efter ungefär ett halvår efter testet fick de svara på ett antal frågor om huruvida de upplevt ökad oro, definierat enligt frågeformuläret Spielberger state-trait anxiety inventory. Dessutom fick de ange om de lagt om livsstil efter testet, till exempel om de åt bättre eller motionerade mer. Det visade sig att deltagarna varken förändrat sin livsstil eller upplevde ökad oro efter testet.

De erbjöds också kostnadsfri genetisk rådgivning för att kunna diskutera testresultaten, men endast 10 procent var intresserade av det. Bara en fjärdedel, 26,5 procent, uppgav att de hade disku-

»Bara en fjärdedel, 26,5 procent, uppgav att de hade diskuterat de genetiska resultaten med sin läkare.«

terat de genetiska resultaten med sin läkare.

Att deltagarmaterialet var selekterat är en uppenbar invändning. Många studiedeltagare arbetade inom hälsovård/sjukvård/forskning, vilket innebär att de förmodligen var betydligt bättre insatta i medicinska frågor än genomsnittsbefolkningen. Detta kan ha bidragit till att de inte kände ökad oro över testresultaten och att risken för oro till följd av de genetiska testen således har underskattats i den aktuella studien. Givet att deltagarna inte ändrade sin livsstil kan man dessutom onekligen misstänka att de inte hade nytta av den genetiska informationen de givits.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Bloss CS, et al. N Engl J Med. 2011;364:524–34.

Minskad ventilation kan ge fler lungor för transplantation

Det råder ofta stor brist på organ för transplantation, inte minst lungor. Av alla patienter som förklarar hjärndöda är det bara cirka en femtedel som har lungor som är i så pass bra skick att de kan användas för transplantation. Lungskador till följd av mekanisk ventilation tros bidra till detta.

I JAMA presenteras en metod som kan möjliggöra att fler lungor kan räddas och användas för transplantation. Grundprincipen är att man minskar på mängden luft som den hjärndöda patienten drar in i varje andetag för att därigenom skydda lungorna.

Studien har bedrivits vid 12 europeiska centra och omfattar 118 potentiella donatorer. De potentiella donatorerna, samtliga hjärndöda, delades in i två lika stora grupper på vardera 59. En grupp gavs normal ventilation, dvs en tidalvolym på 10–12 ml/kg kroppsvikt och ett slutexpiratoriskt övertryck (positive end-expiratory pressure, PEEP) på 3–5 cm H₂O. Den andra gruppen gavs en mindre volym, 6–8 ml/kg kroppsvikt och ett PEEP på 8–10 cm H₂O.

Efter sex timmars behandling uppfyllde 32 personer (54 procent) i gruppen som fått traditionell ventilation (kontrollgruppen) kriterierna för donation jämfört med 56 (95 procent) i gruppen som fått reducerad ventilation. Andelen individer där lungorna faktiskt transplanterades uppgick till 27 procent i kontrollgruppen och 54 procent i gruppen som behandlats med reducerad ventilation. Vad gäller donation av övriga organ, såsom lever, njurar och hjärta, skilde det inte mellan grupperna.

Författarna har därefter undersökt sexmånadersöverlevnaden hos mottagarna av lungorna. Denna uppgick till 75 procent hos individer som fått lungor som givits reducerad ventilation jämfört med 69 procent bland dem som fått normalt ventilerade lungor. Författarna konstaterar att den aktuella metoden med reducerad ventilation har potential att markant kunna öka antalet lungor som kan transplanteras.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Mascia M, et al. JAMA. 2010;304:2620-7.

Träning och ergonomiråd bättre än kortison vid tennisarmbåge

avhandling. Lateral epikondylalgi, eller tennisarmbåge, är en vanlig muskuloskeletal diagnos, ändå fanns inget strukturerat effektivt behandlingsprogram eller någon utvärderingsenkät specifikt för tillståndet. Det finns inte heller några riktlinjer för av vem patienten ska behandlas. Därför hamnar patienterna ibland hos läkare, ibland hos sjukgymnast och ibland hos arbetsterapeut.

En total populationsstudie, där alla läkare, sjukgymnaster och arbetsterapeuter som behandlar lateral epikondylalgi i Halland ingick, visade att kortison, NSAID-preparat, träning, ortoser och ergonomiska råd är de vanligaste behandlingsmetoderna. I studien deltog 321 behandlare. Samarbete mellan berörd personal kommer patienten tillgodo i form av förkortad rehabilitering och ger sjukvårdspersonal möjlighet att utveckla lärandet och utbyta erfarenheter. Riskerna med kortisoninjektioner och NSAID är välkända trots att de är de vanligaste behandlingarna.

I ett samarbete mellan sjukgymnast och arbetsterapeut fick patienterna hemträningsprogram för excentrisk, koncentrisk och statisk träning samt stretchningsövningar. Det är ett kort träningsprogram som tar 10 minuter att göra och görs tre gånger om dagen. Alla patienterna fick dessutom ergonomiska råd. Vid behov fick patienterna handledsstöd för att avlasta muskulaturen vid belastande rörelser i arbetet. De blev också erbjudna bandage som förhindrade böjning av armbågen nattetid, vilket underlättar muskelläkningen i vila.

I en första pilotstudie jämfördes en grupp som använde denna metod med en kontrollgrupp som behandlades med konventionella metoder. Totalt 78 patienter ingick och delades i två grupper: 51 i interventionsgruppen och 27 i kontrollgruppen. Efter fyra veckor hade interventionsgruppen mindre sjukfrånvaro, mindre smärta, bättre funktion och återvände till arbetet tidigare än kontrollgruppen. Efter 16 veckor hade interventionsgruppen fortfarande signifikant bättre funktion och mindre sjukfrånvaro.

I en uppföljningsstudie där 297 patienter deltog rapporterade patienterna själva smärta, funktion, eventuella återfall och sjukskrivning. Denna enkät

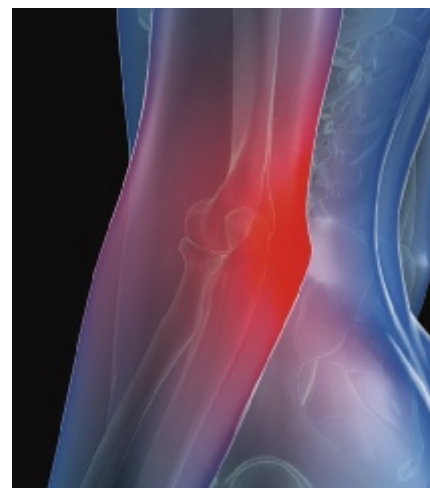


Foto: SPL/IBL

Mindre smärta och bättre funktion rapporterades av patienterna som behandlats enligt det strukturerade konceptet.

skickades ut två år efter besöket på vårdcentralen. De vanligaste behandlingarna, som stod för 66 procent, var NSAID och kortikosteroidinjektioner. Två år efter behandlingen, oavsett vilken, hade hälften av patienterna i hela studiegruppen restsymtom i form av smärta eller nedsatt funktion.

Däremot hade den grupp som behandlats enligt det strukturerade konceptet mindre smärta och bättre funktion. Detta motsäger den ofta vedertagna uppfattningen att tennisarmbåge är en självläkande åkomma. När man jämförde den grupp som behandlats med kortikosteroidinjektioner hade interventionsgruppen signifikant mindre smärta och bättre funktion. Även när man jämförde med de patienter som behandlats med NSAID hade interventionsgruppen mindre smärta.

I avhandlingen ingick också översättning, kulturanpassning samt reliabilitets- och validitetstestning av en enkät som utvärderar enbart tennisarmbåge, vilket underlättare både i klinisk verksamhet och i forsknings-sammanhang då denna enkät finns översatt till ett flertal andra språk.

Pia Nilsson
leg sjukgymnast, med dr, Tandemklinik, Tvååker

Nilsson P. Lateral epicondylitis. A new structured treatment program with an inter-disciplinary approach. Göteborg: Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet; 2010.
<http://hdl.handle.net/2077/22942>

SSRI-preparat skyddade mot värmevallningar

I JAMA presenteras en studie i vilken SSRI-preparatet escitalopram prövats mot värmevallningar hos kvinnor i klimakteriet.

Studien omfattar 205 friska menopausala kvinnor som lottades till behandling med escitalopram eller placebo under åtta veckor. Preparatet gavs i doserna 10–20 mg, och vallningsbesvären följdes genom att deltagarna själva fick föra dagbok över i vilken omfattning och frekvens de drabbades av vallningar samt hur besvärliga och intensiva de tyckte att vallningarna var.

Författarna har tittat på den rapporterade frekvensen av värmevallningar vid studiens början och jämfört med frekvensen åtta veckor efter det att escitalopram satts in. I genomsnitt upplevde kvinnorna 9,78 vallningar per dag vid studiens början. Antalet sjönk markant – i både behandlings- och placebogruppen. Kvinnor som fått escitalopram

uppgav i genomsnitt 5,26 vallningar per dag efter åtta veckor, vilket ska jämföras med genomsnittet på 6,43 vallningar per dag bland kvinnorna som gavs placebo. Skillnaderna mellan behandlings- och placebogruppen var i princip oförändrade tre veckor efter att behandlingen avslutats, dvs elva veckor efter att studien påbörjats.

Kvinnorna fick även ange om de upplevde att behandlingen gav ett kliniskt relevant resultat, definierat utifrån om de upplevde att vallningarna minst halverades i antal. Bland kvinnorna i behandlingsgruppen angav 55 procent att de upplevde detta efter att ha behandlats under åtta veckor jämfört med 36 procent i placebogruppen. Vid sidan av att frekvensen sjönk upplevde kvinnorna som fått preparatet att vallningarna var mindre besvärande än vad kvinnorna i placebogruppen gjorde.

Studien omfattar kvinnor med såväl

»... preparatet kan vara ett intressant behandlingsalternativ för att komma till rätta med värmevallningar.«

afroamerikanskt som europeiskt ursprung. Några skillnader mellan dessa grupper noterades inte avseende behandlingsresultaten.

Författarna sammanfattar resultaten med att även om effekten är begränsad, givet att antalet vallningar reducerades även i placebogruppen, är den så pass markerad att preparatet kan vara ett intressant behandlingsalternativ för att komma till rätta med värmevallningar.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Freeman EW, et al. JAMA. 2011;305(3):267-74.

Ingen effekt av snabb nedkylning vid skallskada

Att kyla ned kroppen vid skallskada är en omdebatterad metod. Grundidén är att hypotermi ska skydda neuronerna och öka chansen för att celler i den skumbråzonen, vilken innehåller skadade neuron som inte dött, ska överleva. Kliniska studier har dock visat att effekten är osäker.

I New England Journal of Medicine presenterades år 2001 en undersökning på vuxna som drabbats av skallskada där nedkylning inte förbättrade prognosen. Till ett liknande resultat kom en studie på barn, som presenterades 2008. Förespråkarna av metoden har ibland hävdat att nedkylningen ofta görs för sent efter skadan och att de dåliga studieresultaten beror på att man väntat för länge med nedkylningen i undersökningarna.

Nu presenteras en studie i Lancet Neurology där man låtit kyla ned skallskadade individer snabbt efter skadan. Studien har bedrivits vid sex centra i USA och Kanada under perioden 2005 till 2009 och omfattar individer mellan 16 och 49 år som drabbats av icke-penetrerande skallskada. Principen har varit att inom 2,5 timmar efter skadan kyla individen till 35 grader. Individer som inte uppfyllde ett antal exklusionskriterier har därefter kylts till 33 grader i 48 timmar. En kontrollgrupp har utgjorts

av skallskadade som inte kylts ned. Totalt har 97 individer ingått. Av dessa har 52 behandlats med hypotermi och resterande 45 individer har utgjort kontroller. Varken deltagare i hypotermigruppen eller kontrollerna uppfyllde några exklusionskriterier. Den genomsnittliga tiden till dess att hypotermipatienterna kylts till 35 grader uppgick till 2,6 timmar. Tiden till dess att de kylts till 33 grader uppgick i snitt till 4,4 timmar.

Forskarna har undersökt antalet patienter för vilka utfallet blev dåligt, definierat som att patienten avled, fick svåra men eller befann sig i koma (vegetative state). Det visade sig att 31 av de 52 patienterna (60 procent) i hypotermigruppen drabbades av detta, vilket ska jämföras med 25 av 56 bland kontrollerna (45 procent). Det innebär således att det dåliga utfallet var vanligare bland hypotermipatienterna.

Tittar man enbart på antalet som avled i respektive grupp noterades tolv dödsfall i hypotermigruppen (23 procent) mot åtta dödsfall (18 procent) bland kontrollerna.

För en subgrupp, patienter som opererades för intrakraniell blödning, noterades bättre överlevnad för individer som genomgått hypotermibehandling. Värt att notera är dock att antalet patienter i



Foto: SPL/IBL

Ännu en studie visar att nedkylning vid skallskada inte förbättrar prognosen.

denna grupp bara uppgick till totalt 28, vilket innebär att man ska vara försiktig med att dra för långtgående slutsatser. Sammanfattningsvis kan man således konstatera att snabb hypotermi vid skallskada inte tycks innebära förbättrad prognos.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Clifton GL, et al. Lancet Neurol. 2011;10:131-9.
doi:10.1016/S1474-4422(10)70300-8