

Begynnande demens kan döljas under ytan hos dagens 70-åringar

autoreferat. Demenssjukdom kan utvecklas smygande under flera år utan att vardagslivet påverkas nämnvärt. I H70-studien har vi undersökt vilka varningstecken som kan förutsäga demensutveckling och hur värdet av dessa tecken förändrats över tid.

I H70-studien har en representativ andel av Göteborgs 70-åringar genomgått olika undersökningar över åren, bl a en rad test som mäter minne, snabbhet, språk, logik och rumsuppfattning. Nya resultat från studien publicerades 2010 i *Neurology*. Utifrån testresultaten har vi försökt identifiera personer som befinner sig i riskzonen för att utveckla demens, något som fungerade bra för gruppen 70-åringar födda 1901–1902.

För generationen 70-åringar födda 1930 gav dock samma test ingen vägledning om demensrisken. Skillnaderna i testresultat mellan dem som utvecklade och dem som inte utvecklade demens de närmaste fem åren var obetydliga hos 70-åringar undersökta 2000, medan samtliga test upptäckte tidiga tecken på demens hos 70-åringar undersökta 1971. Förekomsten av demens var i stort sett oförändrad i de generationer som ingick i studien.

Studien visade också att minnesstörningar var det enda som kunde ge en indikation om vilka 70-åringar som befin-

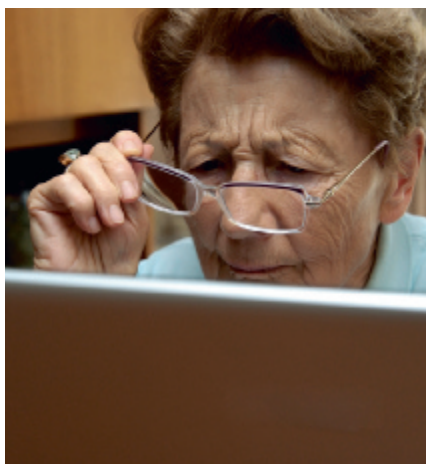


Foto: Sjöberg Bild

Varningstecknen på begynnande demens är mer otydliga för dagens 70-åringar, för vilka avancerad teknik och multimedier blivit vardag.

ner sig i riskzonen för demens. Men långtifrån alla som hade dåligt minne utvecklade demens. Därför är det viktigt att personer med minnesstörning får en ordentlig utredning och uppföljning.

Att senare födda generationer presterar bättre på en rad olika intelligensstest är inget nytt. Förbättringen kan delvis förklaras av bättre livsförhållanden. 70-åringar födda 1930 hade förmodligen bättre kost under uppväxten, bättre ut-

bildning och bättre behandling av högt blodtryck och andra hjärt-kärlsjukdomar. Resultaten i intelligensstest hos 70-åringar födda 1930 reflekterar sannolikt de högre intellektuella krav som finns i dagens samhälle, i arbetslivet och även privat, där tillgång till avancerad teknik och multimedier har blivit vardag.

För att effektivt kunna upptäcka varningstecken på demens tidigt behövs test med olika svårighetsgrad som är anpassade till nya generationer eftersom äldre presterar allt bättre i standardiserade intelligensstest. Andra metoder, som ryggmärgsvätskeanalys och hjärnabbildning med olika tekniker, utvecklas ständigt och kommer i kombination med resultat på psykometriska test att förhoppningsvis bättre kunna identifiera vem som kommer att utveckla demens i framtiden. Dessa metoder ingår i dag i utredningar vid specialistmottagningar.

Simona Sacuiu
ST-läkare, med dr
Ingmar Skoog

överläkare, professor; båda Neuropsykiatri
Mölndal, Sahlgrenska universitetssjukhuset, och institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborgs universitet

Sacuiu S, et al. *Neurology*. 2010;75:779-85.

Medicinska skribenter eller stöd från industrin förekommer

Professionella medicinska skribenter (»medical writers«, dvs inte spökskrivare) och läkemedelsindustrin är sällan med på artiklar som återkallas på grund av uppsåtliga fel.

I en systematisk, retrospektiv, bibliometrisk studie genomfördes PubMed mellan januari 1996 och februari 2008 med avseende på artiklar som återkal-

»Artiklar som återkallades på grund av uppsåtligt fel angav sällan medicinska skribenter (3/213; 1,4 procent) eller stöd från läkemedelsindustrin (8/213; 3,8 procent) ...«

lats på grund av uppsåtligt fel (misconduct) eller misstag (mistake). Kontrollgruppen bestod av de arbeten som återkallats på grund av misstag. En självständig, utomstående statistiker svarade för det statistiska arbetet.

Av 463 tillbakadragna artiklar hade 213 (46 procent) återkallats på grund av uppsåtligt fel och resterande på grund av misstag. I artiklar som återkallats på grund av uppsåtligt fel angavs sällan medicinska skribenter (3/213; 1,4 procent) eller stöd från läkemedelsindustrin (8/213; 3,8 procent), och i ingen sådan artikel förekom båda samtidigt (0/213).

Återkallelse på grund av uppsåtligt fel jämfört med återkallelse på grund av misstag var associerat med ingen dekla-

rerad hjälp från medicinska skribenter (oddskvot, OR 0,16; 95 procents konfidensintervall, CI, 0,05–0,57), inget deklarerat stöd från läkemedelsindustrin (OR 0,25; 95 procents CI 0,11–0,58), ensamförfattare (OR 2,04; 95 procents CI 1,01–4,12), försteförfattare med minst en tidigare återkallelse (OR 2,05; 95 procents CI 1,35–3,11) och att försteförfattaren kom från ett låg-/medelinkomstland (OR 2,34; 95 procents CI 1,18–4,63). Den statistiskt signifikant förhöjda frekvensen av ensamförfattare kan förklaras av att dessa inte har ett kollegialt tryck på sig eller behöver känna ansvar för sina kollegors goda namn. Återfall bland författare som tidigare felat var inte heller förvånande.

Samma författargrupp undersökte

Viktigt att utesluta diabetes även bland de yngsta barnen

Det är inte ovanligt att barn som får diabetesketoacidosis har träffat läkare veckorna före diagnosen utan att diabetes misstänkts. Uppmärksamheten på diabetes behöver höjas, enligt en metaanalys i BMJ.

Mellan 10 och 70 procent av barn som diagnostiseras med diabetes uppvisar ketoacidosis vid det första diagnostillfället. Triaden av högt blodsocker, metabol acidosis och ketonemi/ketonuri är potentiellt livshotande och innebär bl.a. risk för cerebral ödemformation. Det är oklart varför vissa barn har ketoacidosis vid diagnostillfället och andra inte och huruvida skillnader i sjukdomens aggressivitet eller i diagnostik ligger bakom.

I en metaanalys av 46 studier från 31 olika länder har en engelsk forskargrupp undersökt vilka faktorer som kan kopplas till ökad risk för att få diagnosen diabetesketoacidosis jämfört med att få diagnosen diabetes utan ketoacidosis. Metaanalysen inbegrep mer än 24 000 barn (0–18 år) och ett mindre antal unga vuxna (upp till 21 år). Ketoacidosis definierades som pH $\leq 7,2$ till $< 7,36$ eller standardbikarbonat < 15 till ≤ 21 mmol/l (beroende på studie). Durationen mellan symtomdebut och diagnos var i snitt runt 17 dagar i materialet.

Låg ålder var en påtaglig riskfaktor: barn under 2 års ålder hade tre gånger högre risk att ha ketoacidosis vid diagnos-



Det är inte ovanligt att barn som får ketoacidosis har träffat läkare före diagnostillfället utan att diabetes upptäckts.

Foto: SPL/IBL

tillfället än barn äldre än 2 år. Andra riskfaktorer var etnisk minoritet, att inte ha sjukvårdsförsäkring (i studierna från USA), att ha lägre BMI eller en föregående infektion. En amerikansk studie som ingick i analysen visade också att ca 39 procent av de barn som senare fick ketoacidosis hade träffat läkare veckan före diagnosen. Faktorer som minskade risken för ketoacidosis var att ha en nära släkting med typ 1-diabetes och att ha föräldrar med hög utbildningsgrad.

Resultaten tyder på att det finns utrymme för att minska incidensen av diabetesketoacidosis hos barn genom att öka uppmärksamheten på diabetes. Särskilt alert kan läkare behöva vara för diabetes även hos mycket små barn.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

Usher-Smith JA, et al. BMJ 2011;343:d4092.

sällan i återkallade artiklar

för fem år sedan 1 000 artiklar som inte varit föremål för dementi eller återkallelse från tio tidskrifter med en impaktfaktor på 4–11. De fann att medicinska skribenter förekom i 6 procent av artiklarna, och förekomsten steg till 10 procent när industristöd deklarerades [JAMA. 2006;296(8):932–4].

Att professionella skribenter lyser med sin frånvaro i studier med uppsåtligt missledande data enligt den aktuella studien är inte så underligt då skribenterna följer väl etablerade riktlinjer. De har inget att vinna på att bli inblandade i bedrägerier med medvetna fel.

Att läkemedelsindustrin bara var inblandad i färre än 5 procent av de tillbakadragna artiklarna är också bra, men

det kan givetvis bli ännu bättre. Samtidigt är det också oroväckande att andra vems anslag som har betalt de andra 95 procenten.

Vi bör fortsätta att hålla ögonen på de kommersiella krafterna. Författarna till studien, som alla är medicinska skribenter, går emellertid längre i sin tolkning och menar att även de allmänna och ideella system som stöder medicinsk forskning bör försäkra sig om att deras anslag utnyttjas korrekt.

Lars Breimer

docent, överläkare, laboratoriemedicinska länskliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

Woolley KL, et al. Curr Med Res Opin. 2011;27(6):1175–82.

Risperidon hjälper inte vid PTSD

I JAMA presenteras en studie av det atypiska antipsykotiska preparatet risperidons effekt mot posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) hos krigsveteraner.

Studien har bedrivits under perioden 2007 till 2010 och omfattar 247 amerikanska krigsveteraner som inte fått tillräcklig symtomlindring av behandling med SSRI-preparat. En klar majoritet (72 procent) hade fått sina PTSD-symtom efter att ha deltagit i strid i Vietnam eller i andra väpnade konflikter. Individer som uppfyllde kriterierna för schizofreni, bipolär sjukdom eller substansmissbruk har inte inkluderats. Deltagarna lottades till risperidon (upp till maximalt 4 mg per dag) eller placebo och följdes sedan under sex månader. De skattades avseende en mängd parametrar, däribland depressiva besvär, ångest, psykos och livskvalitet. Detta gjordes då studien påbörjades och efter 6, 12 och 24 veckor.

Primärt effektmått var poäng på skalan Clinician administered PTSD scale (CAPS) efter 24 veckors behandling. Resultaten kan sammanfattas med att PTSD-symtomen klingade av något under perioden, men inga statistiskt säkraställda skillnader noterades mellan risperidon- och placebobehandlade. Inte heller när det gällde andra symtom, såsom depression och ångest (skattade enligt bl.a. skalorna Montgomery-Åsberg depression rating scale och Hamilton anxiety scale), noterades skillnader mellan grupperna. När det gäller biverkningar i form av bl.a. viktuppgång, trötthet och somnolens noterades detta i ökad utsträckning bland risperidonbehandlade.

Många amerikanska krigsveteraner med PTSD behandlas med SSRI, men dessa tycks fungera sämre på män än på kvinnor. Vid PTSD-behandling av krigsveteraner i USA är det vanligt att man vid otillräckligt behandlings svar går vidare med olika typer av neuroleptika, däribland risperidon, trots att dessa inte har PTSD som godkänt användningsområde. Evidensen har varit mycket begränsad. Den nu aktuella studien är den hittills största i sitt slag.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Krystal JH, et al. JAMA. 2011;306(5):493–502.

Ökad cancerrisk för långa kvinnor

Långa kvinnor löper ökad risk att drabbas av cancer. Det visar en studie som presenteras i *Lancet Oncology*.

Undersökningen bygger på data från 1297124 medelålders kvinnor (genomsnittsalder 56 år) från Storbritannien som inte haft cancer då studien påbörjades. Dessa följdes under i genomsnitt 9,4 år, och totalt omfattar studien data från 11,7 miljoner personår. Under perioden noterades 97376 fall av cancer.

Författarna har haft tillgång till uppgifter om bland annat deltagarnas längd, som i genomsnitt var 160 cm. När man undersökte en eventuell koppling mellan längd och cancerrisk noterades att den sammanlagda risken för malignitet var ökad med 16 procent för varje längdökning med 10 cm (4 inches) hos kvinnor ≥ 152 cm (5 feet).

Man delade även in kvinnorna i grupper efter längd och noterade att kvinnor i den längsta gruppen (över 175 cm) löpte 37 procent ökad risk för cancer (95 procents konfidensintervall, CI, 1,33–1,42) jämfört med kvinnor i den lägsta gruppen (under 152 cm).

Resultaten står sig efter justering för bla BMI, fysisk aktivitet och socioekonomisk status. Dock noterades att bland kvinnor som rökte var lång kroppslängd inte förknippad med ökad risk för can-

cer – denna risk var i stället lägre bland långa rökande kvinnor än bland korta rökare.

Om man tittar på enskilda malignitetsformer noterades den tydligaste kopplingen mellan längd och cancer för malignt melanom, njurcancer och leukemi. För malignt melanom var 10 cm ökad längd förknippad med 32 procents ökad risk för sjukdomen (relativ risk, RR, 1,32; 95 procents CI 1,24–1,40). För njurcancer och leukemi var risken ökad med 29 respektive 26 procent. Även för cancer i bland annat kolon, rektum, bröst, ovarium och CNS noterades en koppling mellan längd och ökad malignitetsrisk men inte lika kraftig som för malignt melanom, njurcancer och leukemi.

Vad kopplingen mellan längd och ökad risk för cancer beror på återstår att utreda. En möjlighet är att hormonella faktorer spelar in. En annan potentiellt bidragande förklaring är att långa individer överlag har fler celler, vilket statistiskt sett innebär att risken för mutationer ökar.

I en kommentar till artikeln understryks att riskökningen som noterats är av så pass begränsad grad att det inte finns anledning till oro för långa kvinnor. Livsstilsfaktorer som kost, fysisk



Foto: SPL/IBL

Längden har betydelse i cancersammanhang även om livsstilen väger tyngre.

aktivitet och rökning påverkar risken för cancer i betydligt större utsträckning än längden.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Green J, et al. *Lancet Oncol*. 2011;12:785-94.
doi:10.1016/S1470-2045(11)70154-1

Bonusutdelning i brittisk primärvård gav blandad effekt

Införandet av bonusar för att uppnå vissa kvalitetsmål i den brittiska primärvården verkar ha gett positiva effekter, men detta kan ha skett på bekostnad av andra aktiviteter. Det visas i en analys i *BMJ*.

År 2004 infördes bonusar i det engelska primärvårdssystemet. Upp till 25 procent av en allmänläkares inkomst kunde kopplas till i vilken grad ett antal fördefinierade kvalitetsmål uppnåts. Vissa studier har visat att engelska allmänläkarmottagningar presterade bra enligt dessa mått under senare år, men det är oklart hur mycket av denna förbättring som berott på underliggande tidstrender. Någon bonusrelaterad förbättring i blodtryckskontroll har inte kunnat påvisas (se LT nr 8/2011).

I en ny registerstudie granskade en engelsk forskargrupp tidstrender i andelen uppnådda kvalitetsindikatorer som gav

bonusutdelning och jämförde med trender i ett antal indikatorer som inte definierats som bonusgivande. Studien omfattade åren 2002–2003, dvs innan bonussystemet infördes, och åren 2004–2007, då var i bruk. I studien granskades 148 allmänläkarmottagningar med sammanlagt 653 500 patienter.

Exempel på bonusgivande indikatorer var registrering av tobaksanamnes vid en rad sjukdomar, blodtryckskontroll efter TIA/stroke, HbA_{1c}-mätning vid diabetes, patienter med kranskärlsjukdom som förskrevs betablockerare (om ej kontraindicerat), diabetespatienter som vaccinerats mot influensa etc.

Indikatorer som däremot inte gavs bonusprioritet inkluderade bla kolesterolprovtagning hos hypertoniker, kreatinprovtagning hos hypertoniker, pneumokockvaccination hos splenektomerade och tyreoidprovtagning hos deprimerade kvinnor över 50 år.

Analysen visar att andelen uppnådda kvalitetsindikatorer ökade redan ären innan bonussystemet infördes. När bonussystemet infördes ökade andelen mer än vad underliggande tidstrender predicerade, dvs systemet verkar ha haft en extra effekt. De kvalitetsindikatorer som inte gav bonus genomgick dock en liten men signifikant försämring under studieperioden (tvärt emot deras tidstrend åren före 2004).

Författarna drar slutsatsen att förbättringarna på grund av bonusutdelning kan ha skett på bekostnad av en liten försämring av vårdaspekter som inte ansetts bonusgrundande. Resultaten pekar på vikten av att följa hela spektrumet av vårdaktiviteter när man utvärderar nya system.

Karin Sundström
läkare, doktorand

Doran T, et al. *BMJ*. 2011;342:d3590.