

Melatonin hade effekt på ungas insomningssvårigheter

AUTOREFERAT. Insomningssvårigheter hos svenska ungdomar har ökat, sannolikt på grund av nutida kvällsvanor. Även om livsstilsförändringar är förstahandsåtgärden kan medikamentell behandling vara indicerad.

I Leksands skolor har en dubbelblindad korsstudie (crossover) genomförts rörande effekten av en liten melatonindos, given på eftermiddagen. Studien gjordes under fem veckor och inkluderade 20 elever i åldern 14–19 år med insomningssvårigheter. Under sex av sju dagar i veckorna 2 och 4 fick eleverna antingen 1 mg melatonin eller placebo vid individuellt anpassade tider mellan kl 16 och kl 18. Under vecka 5 fick samtliga elever 1 mg melatonin vid samma tider. Veckorna 1 och 3 var medicinfrå. Alla elever förde sömn-/vakenhetsböcker, där även grad av sömnhet under dagen noterades. Dessutom gjordes bestämningar av salivmelatonin vid en medicinfri kväll varje vecka och så tidigt som möjligt efterföljande morgon.

Insomningen skedde tidigare vid behandling med melatonin jämfört med placebo ($P < 0,005$), och sömntiden förlängdes ($P < 0,001$). Vid slutet av studien skedde insomningen i genomsnitt 68 minuter tidigare, och sömntiden var 67 minuter längre per natt.



Eleverna somnade tidigare, sov längre och blev piggare av en liten dos melatonin.

Foto: SPL/IBL

Morgonmelatoninvärdena minskade signifikant jämfört med placebo ($P < 0,001$) och kvällsmelatoninvärdena ökade ($P < 0,001$), vilket talar för tidigareläggning av sömnfasen. Jämfört med placebo angav eleverna efter melatonin i genomsnitt signifikant mindre trötthet vid uppvaknandet och under förmiddagen (bägge $P < 0,05$) och signifikant ökad kvällströtthet ($P < 0,001$).

En melatonindos på eftermiddagen gav alltså klart positiva resultat vid behandling av försenad sömnfas och kan vara ett alternativ när andra åtgärder, som sömnhygieniska råd, inte gett tillräcklig effekt. Att eleverna blev signifikant piggare både vid uppvaknandet och under hela skoldagen är kanske det viktigaste fyndet då detta har betydelse för inlärningsförmågan.

Berndt Eckerberg
barnläkare, Leksand

Eckerberg B, et al. Chronobiol Int. 2012;29(9):1239–48.

Cancerpatienter överskattar terapieffekt

Patienter som genomgår kemoterapi för en allvarlig malignitet tenderar att överskatta effekten av behandling. Det visar en studie i New England Journal of Medicine som gjorts vid Harvarduniversitetet och som bygger på 1193 patienter, samtliga med metastaserad (stadium IV) kolon- eller lungcancer.

Deltagarna behandlades vid ett antal sjukhus i Bostonområdet och intervjuades, i vissa fall per telefon, avseende bl a synen på terapi och prognos.

Det visade sig att många inte hade förstått att behandlingen inte var kurativ: 69 procent av patienterna med lungcancer och 81 procent av patienterna med koloncancer trodde att behandlingen kunde bota dem.

Utbildningsnivå kunde inte kopplas till ökad risk för att ha missförstått prognos och behandlingseffekt. Där emot noterades att patienter med afroamerikanskt och latinamerikanskt ur-

sprung tenderade att i högre grad ha orealistiska förhoppningar.

En intressant aspekt är att patienter som upplevde att de hade bra kontakt och kommunikation med sin läkare tenderade att överskatta prognosen mer än patienter som upplevde sig ha sämre kontakt med läkaren. Om det var läkarna som inte gav patienterna korrekt information eller om patienterna befunnit i förnekelse är svårt att avgöra.

Faktum är dock att patienter kan ha fattat beslut om behandling på felaktiga grunder då de inte haft en korrekt bild av förutsättningarna. Författarna konstaterar att det kan krävas utbildning för läkare så att de får bättre kunskap i hur information ska ges till patienter med svåra sjukdomar.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Weeks JC, et al. N Engl J Med. 2012 367:1616–25.

Ingen evidens för val av förband till operationssår

Under en rond uppstår ofta frågan: »Vilket förband ska vi lägga på operationssåret?« Frågan leder ibland till högljudda diskussioner mellan kollegor och personal, och man kan känna sig osäker på vad som är rätt. Men ha tillförsikt – nu finns en översikt som kan stärka osäkra kollegor, eftersom den inte visar någon skillnad mellan olika typer av förband eller inget förband alls vad gäller förekomst av postoperativa sårinfektioner.

Varje år utförs ca 234 miljoner kirurgiska ingrepp i världen, och postoperativa sårinfektioner förekommer vid minst 5 procent av dem, beroende på exempelvis typ av kirurgi och resurser. Postoperativa sårinfektioner medför ökad morbiditet, ökad mortalitet och höga vårdkostnader.

Översikten i British Journal of Surgery bygger på författarnas arbete inför en Cochranerapport om förbandets betydelse för postoperativa sårinfektioner. Författarna identifierade 586 randomiserade, kontrollerade studier. Endast 16 med sammanlagt 2 594 patienter ansågs ha användbar information men bedömdes ha osäker kvalitet då viktiga data saknades, och flera var äldre än tio år. Studierna jämförde olika förbandstyper och inget förband alls. Operationerna hade olika kontaminationsgrad. I den mån det gick gjordes en metaanalys av sammanvägda data.

Fyndet och konklusionen var att ingen evidens fanns för att någon typ av förband var bättre än någon annan eller än inget förband alls vad gäller postoperativa sårinfektioner, smärta, ärrbildning, kostnad och patientacceptans – utom att inget förband alls var billigare.

Samtidigt kan det föreligga typ II-fel då studierna inte har tillräckligt många patienter.

Till den osäkra klinikern ger författarna förslaget att välja förband efter kostnad (sic!) och specifika behov, som mängd exsudat. De föreslår också att nya studier görs, där man utgår från de rutiner som kirurger använder mest.

Lena Blomgren
överläkare, kärllirurgiska kliniken,
Karolinska universitetssjukhuset,
Stockholm

Walter CJ, et al. Br J Surg. 2012;99:1185–94.
doi:10.1002/bjs.8812

Cancer orsakar 170 miljoner förlorade levnadsår

Människor världen över förlorade 170 miljoner levnadsår på grund av cancer under helåret 2008, enligt en fransk studie presenterad i Lancet.

Med hjälp av data från ett antal olika cancerregister har forskarna sammanställt situationen i 184 länder världen över. Man har tittat på parametrar som incidens, prevalens, sjukdomsduration och livslängd kopplade till olika malignitetsformer där författarna grupperat cancer utifrån 27 olika lokalisationer. För sjukdomsbörda har måttet funktionsjusterade levnadsår (DALY) använts, som inkluderar livslängd och i vilken utsträckning individen begränsas eller handikappas av sin sjukdom.

Sammanfattningsvis beräknas att cancer orsakade 169,3 miljoner förlorade DALY, dvs friska levnadsår. Den största förlusten, ca 90 procent, beror på att individer dör i förtid, medan resterande 10 procent beror på att de handikappas av sin cancersjukdom.

De malignitetsformer som orsakar störst sjukdomsbörda (förlust av DALY) globalt är lungcancer (14 procent), bröstcancer (9 procent), levercancer (9 procent), ventrikelcancer (8 procent) och kolorektalcancer (7 procent). Tittar man på skillnader mellan olika regioner noteras att 25 procent av den totala sjukdomsbördan i cancer kommer från Kina, 19 procent från Europa, 11 procent

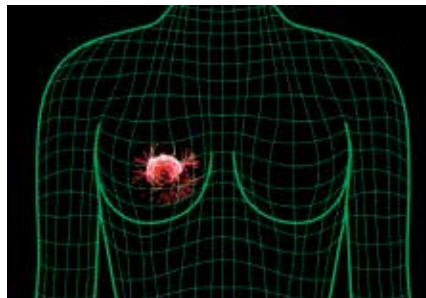


Foto: SPL/IBL

Överlevnaden i bröstcancer är ojämnt fördelad globalt sett: i USA överlever 84 procent och i delar av Indien 30 procent.

från Indien, medan Asien exklusive Kina och Indien drabbas av 18 procent av den totala sjukdomsbördan. Nordamerikas andel är 7 procent.

Sett till enskilda malignitetsformer och länder noteras en hel del tankvärda uppgifter. Ett axplock: esofagus-, ventrikel- och lungcancer orsakar mycket stor sjukdomsbörda i Kina, medan Afrika sticker ut för infektionsrelaterade malignitetsformer som cervixcancer. Östeuropa har stora problem med lungcancer bland männen. Hela Europa, både öst och väst, är jämfört med övriga världen särskilt drabbat av kolorektalcancer, medan nordamerikanerna i stor utsträckning drabbas av pankreascancer.

Globalt sett förändras malignitets-

bördan då människor i många länder blir allt äldre, vilket ju i sig ökar risken för cancer. Dessutom anammar fler och fler människor en livsstil med dålig kost, lite motion och rökning, vilket ökar risken för bla kolorektal-, bröst- och prostatacancer. I USA och delar av Europa finns indikationer på att dödligheten i cancer sjunkit under senare år, bla på grund av minskad dödlighet i lungcancer (då allt färre röker) och bröstcancer.

I stora delar av världen ökar emellertid dödligheten i cancer fortfarande. Insatser för att förebygga malignitet görs normalt i länder med hög inkomst. Då cancer orsakar mycket stor sjukdomsbörda även i låginkomstländer finns behov av preventiva insatser som utgår från dessa länders ekonomiska förutsättningar.

Det finns bitvis enorma skillnader i överlevnad i cancer mellan olika länder, skriver författarna och lyfter som exempel fram att amerikanska kvinnor har en 84-procentig överlevnad i bröstcancer, medan motsvarande siffra för kvinnor i delar av Indien bara uppgår till 30 procent.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Soerjomataram I, et al. Lancet. Epub 15 okt 2012.
doi:10.1016/S0140-6736(12)60919-2

Ingen effekt av klassrumsbaserad KBT mot depression

Klassrumsbaserad kognitiv beteendeterapi (KBT) var inte effektiv mot depression. Det visar en analys i BMJ.

Eftersom det kan vara svårt att identifiera deprimerade ungdomar och att ge vård till dem utan att stigmatisera dem har skolbaserade program föreslagits för att försöka komma åt problemet på gruppnivå. Sådana program inkluderar alla elever i skolan, utan att aktivt skilja ut dem som har depressiva symptom, och har använts med framgång i bland annat Australien.

En engelsk forskargrupp genomförde därför en ambitiös studie av det KBT-program som använts i Australien och som är utformat för att användas i hela skolklasser. Gymnasieskolor i fem olika områden i östra och sydvästra England randomiserades till antingen KBT-programmet, givet i moduler i samband med elevernas undervisning i sk PSHE-undervisning (personal, social and health education), vanlig undervisning i PSHE men med extra stödpersonal (at-

tention control intervention), eller vanlig PSHE-undervisning.

Sammanlagt inkluderades 5 030 elever i åldern 12–16 år, och randomiseringen skedde på årskullsbasis. KBT-programmet gick ut på att utveckla färdigheter i känsloreglering, coping-mekanismer och tankemönster. Eleverna fick fylla i en enkät om depressiva symptom (Short mood and feelings questionnaire) vid screening, två veckor senare (baslinjen) samt vid sex och tolv månaders uppföljning.

21 procent bedömdes ha hög risk för depression vid baslinjen (minst 5 på depressionsskalan vid screening och baslinje). Efter tolv månader skilde sig dock inte depressionsnivåerna mellan KBT-.....

»Gymnasieskolor i fem olika områden i östra och sydvästra England randomiserades ...«

gruppen och attention control-gruppen (-0,6 poäng, 95 procents konfidensintervall, KI, -1,9 till 0,6) eller mellan KBT-gruppen och den vanliga undervisningsgruppen (+1 poäng, 95 procents KI -0,2 till 2,2).

Studien hade god statistisk styrka för att detektera en skillnad på 2 poäng på depressionsskalan, vilket brukar anses som klinisk effekt, men resultaten i studien nådde inte dit. Dessutom hade KBT-gruppen alltså något högre poäng på depressionsskalan efter tolv månader än jämförelsegruppen med vanlig undervisning. Det kan finnas ett flertal orsaker till att programmet inte var effektivt, men författarna avråder i nuläget från introduktion av dylika program utan att först ha noggrant utvärderat effektiviteten.

Karin Sundström
läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Stallard P, et al. BMJ. 2012;345:e6058.

Svårt öka barns fysiska aktivitet med formella interventioner

Interventioner som syftar till att öka barns fysiska aktivitet har endast liten effekt på den generella aktiviteten. Det kan förklara varför det är svårt att minska barns övervikt med sådana interventioner, enligt en studie publicerad i BMJ.

Trots att fysisk aktivitet är kopplad till BMI hos barn har det varit svårt att påverka övervikt eller kroppsbyggnad med interventioner som syftar till ökad fysisk aktivitet. Möjliga förklaringar till detta är att ökad aktivitet leder till ökat kaloribehov, eller att interventionerna inte ökar aktiviteten tillräckligt för att påverka fetman. För att kunna utvärdera det senare bör dock aktiviteten ha mätts objektivt, då enkätsvar om fysisk aktivitet kan ha låg korrelation med faktisk aktivitet.

I en systematisk översikt granskades samtliga interventionsstudier med syfte att öka den fysiska aktiviteten hos barn som använt accelerometrar för att mäta fysisk aktivitet. Målet skulle vara att mäta total aktivitet under dygnet och att skatta graden av måttlig/intensiv fysisk aktivitet. 30 studier inkluderades, varav 27 var randomiserade. Sammanlagt ingick accelerometerdata för 6153 barn. För att kunna slå ihop studiernas resultat beräknade man sk standardiserad medelvärdeskillnad (SMD) för samtliga studier, som sedan viktades ihop i en metaanalys. En SMD på 0,2 indikerar liten effekt, 0,5 indikerar måttlig effekt och värden på 0,8 indikerar stark effekt.

Totalt beräknades snitteffekten på total fysisk aktivitet ge en SMD på 0,12 (95 procents konfidensintervall, KI, 0,04–0,2) och snitteffekten på måttlig/intensiv fysisk aktivitet ge en SMD på 0,16 (95 procents KI 0,1–0,2). I en subgruppsanalys sågs dock att SMD tenderade att öka med 0,15 för studier som endast inkluderade överviktiga eller obesa barn ($P=0,07$). Totalt beräknades den genomsnittliga effekten motsvara fyra minuter mer gång eller löpning per dag.

Det är oklart varför den genomsnittliga effekten inte blev större trots interventionerna. Kanske har interventionerna i viss grad ersatt den aktivitet barnen annars skulle ägnat sig åt, kanske har interventionerna heller inte fått det av-

Små studier ger mer dramatiska resultat

I JAMA har en grupp forskare tittat på effekten som noteras i medicinska studier och undersökt om denna kan kopplas till studiernas storlek.

Det är onekligen ett mödosamt arbete som författarna lagt ned då de med hjälp av Cochrane-biblioteket identifierat 230 000 medicinska studier inom en mängd olika områden. Man har undersökt om resultatet i studien visat »mycket stor effekt« för en behandling eller ett läkemedel. Utfallet i studierna har varit binärt. Antingen uppnåddes en förutbestämd effekt/målsättning av ett preparat/en behandling eller inte.

En »mycket stor effekt« (very large effect) har definierats som att resultatet av studien visar att en behandling eller ett preparat innebär fem gånger så god effekt som en annan eller ingen behandling (oddskvot ≥ 5 ; $P < 0,05$), exempelvis om målet för ett blodtryckssänkande läkemedel att sänka det systoliska blodtrycket till 120 mm Hg uppnås fem gånger så ofta i behandlingsgruppen som i kontrollgruppen.

Författarna upptäckte att det var betydligt vanligare att studier där »mycket stor effekt« uppnåts var små, med färre än 100 deltagare och färre än 20 inträffade händelser (exempelvis patienter som uppnått önskad blodtryckssänkning eller drabbats av hjärtinfarkt eller stroke). Det visade sig också att det var mycket vanligt att effekten inte uppnåddes i lika hög grad när nya, större studier med fler deltagare gjordes med samma frågeställning. Författarna noterade också att »mycket stor effekt« var vanligare i studier som hade effektmått i form av exempelvis laboratorie-



Foto: SPL/IBL

»Mycket stor effekt« var vanligare i studier med färre än 100 deltagare och effektmått i form av laboratorievärden.

värden jämfört med studier som haft »tung« kliniska slutmål, såsom antal avlidna.

Av enkelt insedda skäl finns det stora svårigheter med en undersökning som denna. Problemen till trots visar studien ändå på ett intressant samband, nämligen att mindre studier tenderar att överdriva medicinsk effekt. Detta är naturligtvis i högsta grad relevant vid tolkningen av läkemedelsstudier där man i tidiga faser i de kliniska prövningarna testar preparat på mindre grupper för att sedan göra större och större undersökningar med fler deltagare.

Det finns med andra ord all anledning att vara ödmjuk och inte dra förhastade slutsatser när vi ställs inför spektakulära resultat från medicinska studier, särskilt om studierna är begränsade i sin omfattning, konstateras i en kommentar till artikeln som presenteras i JAMA.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Pereira TV, et al. JAMA. 2012;308(16):1676-84.



Foto: SPL/IBL

Accelerometerdata för 6153 barn ingick i metaanalysen.

sedda genomslaget hos barnen. Författarna ifrågasätter därför om formella interventioner är det bästa sättet att öka den fysiska aktiviteten hos barn.

Karin Sundström
läkare, doktorand,
Karolinska institutet,
Stockholm

Metcalfe B, et al. BMJ. 2012;345:e5888 doi: 10.1136/