

Fysiskt inaktiva flickor riskerar bli feta vuxna

■ Dubbelt så många flickor var feta vid 19 års ålder än vid 9 års ålder i en amerikansk longitudinell studie, där drygt 2 000 svarta och vita flickor följts under tio års tid. Barnens fysiska aktivitet minskade avsevärt under dessa år. Bland vuxna finns ett dokumenterat samband mellan låg fysisk aktivitet och viktuppgång. Hos barn finns det däremot endast en begränsad mängd studier om denna relation. Syftet med denna studie var därför att undersöka om det finns något samband mellan låg fysisk aktivitet och viktuppgång hos växande svarta och vita flickor i USA.

THE LANCET

Barnen angav själva i ett frågeformulär vilka fysiska aktiviteter de utövade på fritiden under det senaste året. Dessa frågeformulär fylldes i årligen från 9 till 19 års ålder. Utifrån sina svar delades barnen in i en av tre grupper: aktiv, något aktiv och inaktiv. Barnen bedömdes som »aktiva« om de vid majoriteten av uppföljningarna angett att de var aktiva på fritiden minst 5 gånger per vecka med en aktivitet motsvarande snabb promenad under 30 minuter. Barnen bedömdes som »inaktiva« om de på samma sätt angett att de var aktiva högst 2,5 gånger per vecka. Barn som var aktiva mer än 2,5 gånger och mindre än 5 gånger per vecka klassades som »något aktiva«.

Mellan 9 och 13 års ålder utövade samtliga tre aktivitetsgrupper en viss mängd fysisk aktivitet på fritiden. Därefter blev den inaktiva gruppen verkligen helt inaktiv, medan den aktiva gruppen fortsatte att vara fysiskt aktiv ända till studiens slut vid 19 års ålder. Skillnaden i BMI (kg/m²) mellan de aktiva och de inaktiva ökade under studiens gång och var vid 19 års ålder tre gånger så stor som vid 9 års ålder. De inaktiva flickorna vägde i genomsnitt 5–10 kg mer än de aktiva flickorna vid 19 års ålder. Till en början berodde BMI-ökningen till största delen på normal tillväxt, men efter tillväxtens slut (vid ca 16 år) vidgades klyftorna mellan aktivitetsgruppernas BMI, vilket sannolikt berodde på deras olika mängd fysisk aktivitet.

På motsvarande sätt ökade mängden underhudsfett parallellt för samtliga aktivitetsgrupper fram till ca 16 års ålder. Medan mängden underhudsfett sedan förblev relativt konstant hos de aktiva flickorna, fortsatte mängden underhudsfett att öka hos de inaktiva flickorna. Resultaten för gruppen med »något aktiva«



FOTO: TONY MCCONNELL/SCIENCE PHOTO LIBRARY

Måttlig fysisk aktivitet räcker för att hålla BMI och fettmängd under kontroll.

flickor hamnade mellan resultaten för de aktiva och de inaktiva.

Författarna har i sina beräkningar tagit hänsyn till mognadsgrad, energiintag, barnafödelse och rökning vid analysen av BMI-förändring under uppväxten, och resultaten antyder att låg fysisk aktivitet spelar en betydande roll vid viktuppgång hos barn och ungdomar. Författarna drar slutsatsen att den drastiska minskningen i fysisk aktivitet under uppväxten kan vara en avgörande faktor i utvecklingen att andelen överviktiga och feta barn och vuxna ökar. Genom att vara fysiskt aktiv på fritiden, motsvarande 30 minuters snabb promenad 5 gånger per vecka, kan en stor del av denna övervikt undvikas, anser de.

Det är en styrka att man i denna undersökning följt en stor grupp barn under de år då många minskar sin fysiska aktivitetsnivå. Dessutom var bortfallet mycket lågt, endast 11 procent, vilket är ovanligt i undersökningar där man följer individer under så pass lång tid.

Eftersom BMI inte är ett mått på fettmängd (trots att dessa två parametrar är relaterade) finns i denna studie även uppgifter om mängden underhudsfett hos flickorna. Resultaten visar att den inaktiva gruppen blir fetare än den aktiva som tonåringar, även efter det att hänsyn tagits till energiintag, mognadsgrad och rökning. Det är glädjande att notera att en relativt måttlig mängd fysisk aktivitet räcker för att hålla BMI och fettmängd under kontroll bland barn och ungdomar. Rekommendationen om en halvtimmes snabb promenad (eller motsvarande) per dag har i och med detta fått ytterligare stöd.

Maria Westerståhl

maria.westerstahl@labmed.ki.se

Kim SY, et al. Relation between the changes in physical activity and body-mass index during adolescence: a multicentre longitudinal study. *Lancet*. 2005;366:301-7.

Dekompression bra vid epidurala cancermetastaser

■ Ett av problemen med epidurala cancermetastaser är att tumörväxten ofta sker i kotkroppen och komprimerar ryggmärgen framifrån eller från sidan. Laminektomi, som tidigare varit den förhärskande kirurgiska behandlingen, avlastar ryggmärgen bakifrån men ger ingen dekompression. Det verkar heller inte som om resultaten av laminektomi följt av strålning är bättre än resultaten efter enbart strålbehandling.

En annan kirurgisk strategi har utvecklats där ansatsen görs från det håll tumören växer och dekompression av ryggmärgens hela cirkumferens eftersträvas. I en studie jämfördes resultaten från två patientgrupper, där strålningen i den ena gruppen föregicks av den mer omfattande dekompressionen. Inklusionskriterier var PAD-bevisad cancer och radiologiskt visad kompression av ryggmärgen. Minst ett neurologiskt symptom skulle finnas. Bland annat patienter med speciellt strålkänsliga tumörer exkluderades. Behandlingen startades inom ett dygn efter diagnosen. 50 patienter strålades direkt och 51 opererades, följt av strålning 14 dagar senare.

Primärt utvärderades gångförmågan. Den positiva effekten av kirurgi var så tydlig att studien avslutades i förtid. Av de opererade behöll eller återfick 84 procent gångförmågan direkt efter behandling. Motsvarande siffra för strålning enbart var 57 procent. De opererade patienterna kunde fortsätta att gå i ytterligare 122 dagar och de enbart strålade i 13 dagar (medianvärden). Intressant nog resulterade kirurgi också i förlängd överlevnadstid, vilket kan vara relaterat till gångförmågan.

Det är inte så vanligt med en randomiserad studie där kirurgi är det ena alternativet. Det kan vara svårt att motivera patienter att lottas till ett kirurgiskt ingrepp. Studien verkar dock vara genomförd på ett rakt och konsekvent sätt med tydliga effektmått. Resultaten förväntar inte, eftersom kirurgin innebär en omedelbar avlastning samt avlägsnande av tumörbörda, men det är uppmuntrande att det går att tillföra så mycket till dessa svårt sjuka patienter avseende både livskvalitet och överlevnad.

Elisabeth Ronne-Engström

elisabeth.ronne@telia.com

Patchell RA, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*. 2005;366:643-8.

Kan man lita på hälsoekonomiska utvärderingar?

■ I en nyligen publicerad artikel i BMJ jämförs resultaten av kostnad-effektanalyser som genomförts på uppdrag av National Institute for Clinical Excellence (NICE). Föga förvånande och i linje med tidigare erfarenheter påvisas signifikanta skillnader beroende på vem som ligger bakom analyserna. Marknadsförande företag redovisar gynnsammare resultat (lägre kostnad i relation till effekt) än oberoende akademiska utvärderare av samma metod.

BMJ

Det som jämförs är skiljaktiga inkrementella kostnad-effektkvoter, dvs »kostnads-skillnaden« (mellan studerad metod och referensmetod) i relation till »effekt-skillnaden«. Två olika ansatser har tillämpats i den statistiska analysen, men båda visar samma sak. Författarna understryker noggsamt att man endast påvisat att skillnader föreligger, inte att någongendera partens resultat är felaktiga eller snedvridna (biased).

Huruvida skillnaderna har någon betydelse beror förstås på i vad mån besluten påverkas. Om detta ger artikeln ingen närmare information och inte heller om skillnaderna verkliga orsaker. Beror de på att man använder sig av fakta på olika sätt eller är det metodik, tolkningar och värderingar som skiljer sig åt? Ändå är det lätt att instämma i författarnas slutsats att deras jämförande analys visar på behovet av adekvata och enhetliga metoder och processer när det gäller att fastställa granskade metoders kostnadseffektivitet.

Problemet är inte unikt för NICE. Hälsoekonomiska analyser är en viktig komponent i utvärderingen av medicinska metoder. Detta förutsätter dock att analyserna är tillförlitliga, vilket i sin tur förutsätter att de håller tillräckligt hög kvalitet och är transparenta. För svenskt vidkommande kan Läkemedelsförmånsnämndens (LFN) riktlinjer för hälsoekonomiska utvärderingar av läkemedel ses som ett steg på vägen.

Ingemar Eckerlund
eckerlund@sbu.se

Miners AH, et al. Comparing estimates of cost effectiveness submitted to the National Institute for Clinical Excellence (NICE) by different organisations: retrospective study. *BMJ*. 2005;330:65-8.

Kost- och livsstilsförändringar bromsar prostatacancer

■ Mycket stort intresse har på senare tid riktats åt möjligheten att med kostfaktorer kunna förebygga sjukdomsuppkomst eller lindra redan uppkomna sjukdomar.

I septembernumret av *Journal of Urology* redovisar Ornish och medarbetare (huvudsakligen vid Department of Preventive Medicine Research Institute vid University of California, San Francisco, USA) [1] att kost- och livsstilsförändringar tycks kunna påverka sjukdomsförloppet vid prostatacancer.

Till studien rekryterades 93 patienter med biopsiverifierad prostatacancer som bedömts lågradig och icke-terapi-krävande (Gleason score <7; serum-PSA 4–10 ng/ml; stadium T₁–T₂). Ingen av patienterna hade företagit några kost- och livsstilsförändringar till följd av cancerdiagnosen. De randomiserades till en testgrupp (n=44), som accepterade en fundamental förändring av kosten till vegankost förstärkt med olika tillägg samt regelbunden motion och yogabaserade avslappningsövningar, och en kontrollgrupp (n=49).

Effektmått efter 12 månader var serum-PSA och också hur patientserum påverkade proliferation-apoptos av prostatacancer cellinjen LNCaP. Övrig rutinmässig uppföljning av sjukdomen under studieperioden sköttes av patienternas ordinarie läkare. Under studiens gång uppvisade sex patienter i kontrollgruppen tecken på progress av sjukdomen och lämnade därför studien för att genomgå konventionell behandling.

Medan serum-PSA ökade i kontrollgruppen med 6 procent under studieperioden sjönk detta värde i testgruppen med 4 procent (kovariansanalys; P=0,016), och tillväxten av prostatacancer cellinjen hämmades närmare åtta gånger mer av serum från testgruppen än av serum från kontrollgruppen (P<0,001). Dessa bägge typer av förändringar var signifikant kopplade till graden av förändrad kost och livsstil.

Författarna drar slutsatsen att omfattande kost- och livsstilsförändringar kan påverka förloppet vid tidig, lågradig prostatacancer.

En djurexperimentell studie av möjligheten till kemoprevention av prostatacancer publicerades nyligen i *PNAS* [2]. Malik och medarbetare (vid Department of Dermatology, University of Wisconsin, Madison, USA) undersökte effekten av extrakt av granatäpple (pomegranate fruit extract, PFE) på prostatacancer, in vitro och in vivo. Fruktsaften från granatäpple har i tidigare studier visats ha



Granatäpplets saft har både kemopreventiv och kemoterapeutisk effekt på prostatacancer hos människa.

mycket hög antioxidant effekt och förmåga att hämma bl a den antiapoptotiska transkriptionsfaktorn NFκB, och topisk applikation av PFE till mus förhindrade effekten av en etablerad promotor av hudcancer hos denna art.

I den aktuella studien inkuberades den humana prostatacancer cellinjen PC3 med PFE under 48 timmar. Detta resulterade i en koncentrationsberoende tillväxthämning, ett förändrat uttryck av cellcykelreglerande proteiner och i apoptos. I denna studie undersökte författarna också den humana prostatacancer cellinjen CWR22Rv1 som inokulerades subkutant på atymiska nakenmöss.

Djuren delades in i en grupp som fick vanligt dricksvatten och två grupper som fick tillblandning i dricksvattnet av PFE (0,1 eller 0,2 procent). PFE-djuren uppvisade signifikant lägre tumörstorlek än kontrolldjuren; 0,2 procent PFE var effektivast och resulterade i en tumörstorlek som var ungefär hälften av den hos kontrolldjuren runt en månad efter tumörinokulationen. Parallellt med denna hämning av tumörprogressionen fann man en signifikant sänkning av serum-PSA; 30 dagar efter tumörinokulationen var detta värde reducerat med 70 respektive 85 procent hos de djur som fick PFE i en koncentration av 0,1 respektive 0,2 procent.

Slutsatsen av detta arbete var att fruktsaften från granatäpple har kemopreventiv och kemoterapeutisk effekt vid human prostatacancer.

Dick Delbro

dick.delbro@hik.se

1. Ornish D, et al. Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer. *J Urol*. 2005;174:1065-70.
2. Malik A, et al. Pomegranate fruit juice for chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102:14813-8.

Ingen effekt av solhattsextrakt mot förkylning – varför fler studier?

|| Bruket av *Echinacea angustifolia* (rudbeckia, solhatt) har sitt ursprung hos Nordamerikas indianer, som har använt växten mot ett flertal sjukdomstillstånd, från magvärk till ormbett. Även idag är *Echinacea* en populär huskur (örtmedicin) mot vanlig förkylning. Många studier har gjorts, dock med motstridiga resultat och utan att säkert kunna styrka effekt på virala luftvägsinfektioner.



I en klinisk studie, stödd av NCCAM, det amerikanska nationella centret för komplementär- och alternativmedicin, har under kontrollerade former den kli-

niska effekten av tre olika extrakt av roten till *Echinacea angustifolia* studerats [1]. Med placebokontroll evaluerades 399 försökspersoner, alla seronegativa mot rhinovirus typ 39. Randomisering skedde till profylax eller till behandling med tre olika biokemiskt karakteriserade extrakt, varefter rhinovirus typ 39 inokulerades nasalt. Anslagsfrekvensen (attack rate) varierade mellan 81 och 92 procent. Statistiskt sågs ingen signifikant skillnad mellan grupperna som erhöll placebo eller extrakt avseende insjuknandefrekvens, sjukdomsintensitet eller slemhinneinflammation (IL-8, LPK).

Slutsatsen var att *Echinacea angustifolia*-extrakt inte har någon signifikant effekt på vanlig viral förkylning, vare sig i förebyggande eller i behandlande syf-

te. En intressant och läsvärd analys [2] tar upp syftet med denna studie och ställer frågan varför man gör fler kliniska studier på substanser där man knappast sett, eller förväntar sig finna, någon klinisk effekt. Stora summor läggs på studier av alternativa behandlingsmetoder, och det är viktigt att alla kliniska studier bör ha en evidensbaserad grund. Då NCCAM, enligt författaren, driver ytterligare tre kliniska *Echinacea*-prövningar är kritiken sannolikt mycket berättigad.

Per Follin

per.follin@lio.se

1. Turner RB, et al. An evaluation of *Echinacea angustifolia* in experimental rhinovirus infections. *N Engl J Med.* 2005;353:341-8.
2. Sampson W. Studying herbal remedies. *N Engl J Med.* 2005;353:337-9.

Akut nedre luftvägsinfektion läker utan antibiotika

|| Akut nedre luftvägsinfektion är ett av de vanligaste tillstånden som behandlas i primärvården, och många läkare förskriver antibiotika. Systematiska genomgångar har funnit divergerande resultat om effekten av antibiotikabehandling, och den senaste Cochrane-sammanställningen visar måttlig effekt av antibiotika.

Denna amerikanska randomiserade, kontrollerade studie syftade till att jämföra effektiviteten av tre behandlingsstrategier och av ett informationsblad om akut nedre luftvägsinfektion, pneumoni exkluderat. Hälften av 807 patienter, från 3 år och uppåt, med akut nedre luftvägsinfektion fick skriftlig och muntlig information, och hälften fick

enbart muntlig information om symtom och sjukdomsförlopp. I de båda grupperna fick en tredjedel ingen antibiotikabehandling, en tredjedel antibiotika och en tredjedel ett antibiotikarecept, som vid behov kunde hämtas ut 14 dagar senare.

562 patienter lämnade in kompletta dagböcker med symtomduration och grad av besvär. Durationen av hosta, graderad som åtminstone ett lätt problem, var i medeltal 11,7 dagar. Informationsbladet hade ingen signifikant effekt på huvudresultatet. Jämfört med att inte förskriva antibiotika påverkade de andra förskrivningsstrategierna inte durationen av hosta eller andra symtom.

Författarna konkluderar att det är acceptabelt att inte förskriva antibiotika

vid akut, okomplicerad nedre luftvägsinfektion och att symtomdurationen inte påverkades av antibiotikabehandling.

Denna stora randomiserade studie talar för att akut, okomplicerad nedre luftvägsinfektion/akut bronkit läker utan antibiotikabehandling och att information nedskrivet på papper inte är bättre än att informera muntligt. Att behandla mer rationellt med antibiotika vid dessa tillstånd bör leda till minskad antibiotikaförskrivning.

Katarina Hedin

katarina.hedin@ltkronoberg.se

- Little P, et al. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection. *JAMA.* 2005;293:3029-35.

Inget stöd för CRP-diagnostik vid nedre luftvägsinfektion

|| Virusorsakade infektioner i nedre luftvägarna är betydligt vanligare än bakteriella pneumonier. Trots det behandlas de flesta nedre luftvägsinfektioner med antibiotika. CRP har föreslagits som lösning för att skilja bakteriella infektioner från virusutlösta. I denna systematiska översikt ville man värdera den diagnostiska precisionen av CRP för att spåra radiologiskt verifierade pneumonier och hur väl CRP skilde mellan bakteriella och virusutlösta infektioner.

Sökning gjordes i Medline och Embase efter studier som jämförde CRP med röntgen eller mikrobiologisk provtagning som skilde mellan bakteriell och virusutlöst etiologi. Detta gav 505 träffar, av vilka 22 artiklar valdes ut. Sensi-

tiviteten för relationen mellan CRP och radiologiska infiltrat varierade mellan 10 och 98 procent och specificiteten mellan 44 och 99 procent. Studierna var gjorda på vuxna i primär- eller slutenvård. För relationen CRP-bakteriell etiologi var de flesta studierna gjorda på barn i slutenvård; sensitiviteten var här 8–99 procent och specificiteten 27–95 procent.

Författarna konkluderar att CRP varken är tillräckligt sensitivt för att utesluta eller tillräckligt specifikt för att fanga röntgenologiskt verifierat infiltrat eller bakteriell etiologi vid nedre luftvägsinfektion. Den metodologiska kvaliteten i studierna var ofta dålig, och det diagnostiska värdet av CRP har inte studerats

tillräckligt. Evidensen stöder inte en bred introduktion av CRP som snabbtest för att vägleda om antibiotika behövs.

Denna systematiska litteraturgenomgång visar att CRPs värde ska bedömas med försiktighet om det används för att värdera allvarlighetsgraden av akuta infektioner i nedre luftvägarna eller för att avgöra om antibiotika behövs. Fler studier behöver göras på både barn och vuxna för att klargöra vilken diagnostisk vägledning CRP kan ge.

Katarina Hedin

katarina.hedin@ltkronoberg.se

- van der Meer V, et al. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ.* 2005;331:26-9.