

Uttalad prenatal hydronefros innebär stor risk för urinvägsmissbildning

En metaanalys har studerat nyttan av att hitta hydronefros prenatalt. Den bekräftar vad vi alla intuitivt trott: Ofödda barn med ringa hydronefros har en liten risk (11,9 procent) för att ha någon form av njurpatologi efter födelsen, medan de med allvarlig prenatal hydronefros har stor risk (88,3 procent). Något förvånande var att andelen barn (4–14 procent) med vesikoureteral reflux var lika stor hos barn med ringa som hos barn med uttalad prenatal hydronefros.

Tyvärr kan denna analys inte berätta för oss hur många av de prenatala fynd som gjordes som hade klinisk signifikans. Risken finns att mycket av det vi hittar inte spelar någon roll för barnen och alltså bara skapar onödig oro hos deras föräldrar.

Det viktigaste resultatet av denna genomgång av litteraturen är nog att den visar hur lite vi vet. Vi har nu i flera decennier rutinmässigt gjort prenatala ultraljudsundersökningar, och ändå vet vi inte hur bra de är. Den nödvändiga forskningen har inte gjorts! Vi vet därför inte



Foto: IBL Bildbyrå

Prenatala ultraljudsundersökningar har gjorts rutinmässigt i decennier utan att man vetat hur bra de är. Därför vet man inte säkert hur barn med prenatal hydronefros ska undersökas och behandlas.

säkert hur vi ska undersöka och behandla den stora gruppen barn med prenatal hydronefros.

Hur kan det komma sig? Det är, tror jag, ett resultat av den stora kris i klinisk forskning som vi upplever för närvarande. Bra studier av långtidsprognosen av hydronefros hos nyfödda barn måste

vara stora, randomiserade och multicenterbaserade. Barnen måste också följas i många år. Kostnaderna för en sådan studie är alltså mycket stora, i samma storleksordning som en bra läkemedelsstudie, dvs flera miljoner kronor. Det finns inte några finansierare för sådana studier. Kostnaden per impaktfaktorpoäng blir mycket hög. Arbetstiden för några pek blir avsevärd. Det är alltså inte någon forskning att satsa på om man vill bli professor eller har ambitionen att vara ett av världens bästa medicinska universitet.

Den som vinner på denna forskning är barnen och deras föräldrar. Därför borde sjukvårdshuvudmännen finansiera dessa studier som en del av utvärderingen av de kliniska metoder som vi använder.

Kjell Tullus

consultant paediatric nephrologist,
Great Ormond Street Hospital for Children,
London

Lee RS, et al. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2006;118:586-93.

Prevention av typ 2-diabetes med rosiglitazon – för riskgrupper

Hur skall man lämpligen på bästa sätt kunna förebygga diabetes hos riskindivider med nedsatt glukostolerans? Sedan tidigare vet vi från studier i Finland och USA att en effektiv livsstilsintervention kan minska nyinsjuknande i diabetes hos personer med screeningupptäckt nedsatt glukostolerans efter oralt glukostoleranstest med hela 58 procent. Några läkemedel har även visat varierande effekt på detta område, t ex orlistat, akarbos och metformin, men i lägre grad än en ren livsstilsintervention.

Nu har det tillkommit nya kliniska data av betydande intresse inom ramen för studien Diabetes Reduction Assessment with Rosiglitazone and Ramipril Medication (DREAM). I denna studie på 5 269 deltagare som erhållit livsstilsintervention kunde man visa att behandling med rosiglitazon 8 mg/dagligen, ett läkemedel som ökar insulinkänsligheten, jämfört med placebo kunde minska diabetesrisken efter en behandlingstid på 3 år (median) med hazard-kvot (HR) 0,38 (95 percents konfidensintervall, CI, 0,33–0,44), dock till priset av en samtidig signi-

fikant ökning av hjärtsvikt hos en minoritet av patienterna [1]. Bland personer behandlade med rosiglitazon utvecklade 280 (10,6 procent) diabetes och 14 hjärtsvikt (0,5 procent), medan 658 (25,0 procent) i placebogruppen utvecklade diabetes och 2 (0,1 procent) hjärtsvikt. Antalet övriga kardiovaskulära händelser och total död uppvisade inga signifikanta skillnader mellan de två grupperna.

Märkligt nog fanns det ingen liknande diabetespreventiv effekt vid användning av ACE-hämmaren ramipril 15 mg dagligen jämfört med placebo under samma tid, HR 0,91 (95 percents CI 0,81–1,03), vilket säkert förvånat många [2]. En viktig aspekt är att man bör få ytterligare besked om effekter på hjärt-kärlhändelser av rosiglitazon i en studie som är designad för detta syfte (RECORD) och som beräknas bli klar 2008 [3].

Livsstilsintervention kvarstår som grund för all diabetespreventiv behandling och skall kunna erbjudas inom primärvården i form av rådgivning.

Som ett komplement till selekterade högriskgrupper kan läkemedel sannolikt

bli aktuellt, t ex till kvinnor med nedsatt glukostolerans och tidigare graviditetsdiabetes eller till personer med nedsatt glukostolerans, bukfetma och stark familjeförekomst av diabetes.

Man ställer sig dock frågan om denna farmakologiska effekt är temporär eller kvarstående ifall patienten slutar med behandlingen.

Detta undersöks för närvarande i en fortsättningsstudie i DREAM, liksom eventuella effekter på intima-media-tjocklek.

Peter M Nilsson

docent, institutionen för kliniska vetenskaper, Universitetssjukhuset MAS,
Malmö

1. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368:1096-105.

2. Effect of ramipril on the incidence of diabetes. *N Engl J Med*. 2006;355:1551-62.

3. Home PD, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiac outcomes and regulation of glycaemia in diabetes (RECORD): study design and protocol. *Diabetologia*. 2005;48:1726-35.

Läkare är inte alltid rationella i valet av läkemedel

Läkare anser sig vara rationella och logiska, särskilt i valet av läkemedel. Bara 1 procent av amerikanska doktorer trodde att de påverkades av marknadsföring men ansåg däremot att 51 procent av deras kolleger gjorde det. Marknadsföring appellerar till den rationella självbilden men gör samtidigt ett betydligt djupare anslag på de emotionella faktorer som styr våra beslut. Marknadsföring går ut på att lita på experter, tro på att nya farmaka är bättre än gamla osv. Viktigast är att ha relationer, ånyo känslostyrning. Upprepade annonser och igenkännande ger bättre effekter.

Dessa synpunkter framfördes av Peter Mansfield vid ett seminarium på Läkarsällskapet i september i år. Mansfield är australisk allmänläkare och grundare av och ledare för Healthy Skepticism Inc (www.healthyskepticism.org). Verksamheten är internationell och icke-kommersiell och inriktar sig framför allt på att reducera felaktig och missledande marknadsföring av läkemedel. Industrins anställda vill inte illa, utan tvärtom vill de göra det bästa för kunden och för patienterna. Det är konceptet som är fel, enligt Mansfield, nämligen att industrin äger hela kedjan från idé till forskning, marknadsföring, uppföljning, legala åtgärder osv.

Mansfields idé är att samhället köper tjänster; forskningsidéer, marknadsföring, registreringsansökningar, uppföljning osv ska köpas av uppdelade aktörer i konkurrens. Visionen får betraktas för vad den är – en vision. Men inom nuvarande system kan förbättringar ske och har redan skett.

Richard Bergström, VD för Läkemedelsindustriföreningen (LIF), redogjorde för arbetet med att sanera marknadsföringen och reklamen och förskrivarnas och patientorganisationernas samvaro med industrin. Ett omvälvande arbete har bedrivits de senaste åren. Vetenskap och god dialog, inte sociala aktiviteter, ef-

»En ny trend är det intensiva arbete som görs för att påverka journalister och massmedia för att försöka plantera in artiklar. Vanligt är också att man skapar orealistiska förväntningar hos allmänhet och patientgrupper.«



Via Internet och i u-länder sker en oacceptabel marknadsföring och försäljning av läkemedel som inte kan styras av industrins branschorganisationer. Detta är ett växande problem.

Foto: Science Photo Library

tersträvas från LIFs sida. Förtroende är viktigt och marknadsföring nödvändig, men sättet på vilket de genomförs ska vara acceptabelt för samhället. I Sverige har vi nått långt i saneringen, t ex genom LIF/LF-avtalet från 2003.

Bekymmersamt för industrin är de bolag som står utanför branschorganisationen och de aktörer som ligger utanför den organiserade internationella läkemedelsindustrin. I u-länder och via Internet sker en oacceptabel marknadsföring och försäljning av läkemedel, som inte kan styras av den internationella branschorganisationen, och detta är ett växande problem.

En ny trend är det intensiva arbete som görs för att påverka journalister och massmedier för att försöka plantera in artiklar. Vanligt är också att man skapar orealistiska förväntningar hos allmänhet och patientgrupper. Forskare och industrin är allt tidigare ute för att skapa intresse för nya produkter, tankar och idéer, redan i fas 1- och fas 2-prövningar av läkemedel, och där kanske målgruppen mer är aktiebörsen än förskrivarna.

En reflexion är att fastän läkarkåren intar en alltmer kritisk hållning till marknadsföring finns det ändå mycket kvar att göra. Vi måste vara medvetna om att vi påverkas känslomässigt och inte alltid är rationella. Dessutom får patienterna och allmänheten information via inplanterade artiklar och inslag i massmedier och via Internet.

Kennert Lenhoff

distriktsläkare i Landskrona, ordförande i läkemedelskommittén Blekinge

Klinisk värdering av läkemedelsinformation – kan vi lita på läkemedelsindustrin? Seminarium, Läkarsällskapet, Stockholm 12 september 2006.

Fysioterapi bäst vid tennisarmbåge

Fysioterapi är det långsiktigt bästa sättet att behandla tennisarmbåge (lateral epikondylit), men på kort sikt kan en kortisoninjektion vara ett alternativ. Det visar en studie som presenteras i BMJ. Studien, som gjorts i Australien, omfattar 198 patienter mellan 18 och 65 år som haft den kliniska diagnosen tennisarmbåge i minst sex veckor och som inte behandlats för detta.

Patienterna lottades till tre grupper: en som behandlades med träning (fysioterapi), vilket gavs vid åtta tillfällen, en grupp som behandlades med en kortisoninjektion och en grupp som inte gavs någon behandling. Effekten mättes efter 6 respektive 52 veckor. Patientens subjektiva uppfattning om symtom samt greppstyrka hör till de parametrar som kontrollerades. Resultaten visar att injektion med kortikosteroid hade den bästa effekten efter sex veckor, men där efter fick 47 av de 65 individer som behandlades med kortison, vilket motsvarar 72 procent, tillbaka problemen.

Efter ett år visade det sig att fysioterapi var ett bättre alternativ än kortison, men det gick bra även för de patienter som avstod från både träning och kortison, då att »vänta och se« visade sig vara bättre än kortison och lika bra som träning. Dock var träning bättre vid sexveckorskontrollen än ingen behandling.

Forskarna konstaterar sammantaget att träning är ett bra alternativ för att behandla tennisarmbåge på såväl kort som lång sikt. Kortison är dock bättre i det korta loppet, men då många tenderar att få tillbaka sina problem bör man använda kortisoninjektionerna med stor försiktighet.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. doi:10.1136/bmj.38961.584653.AE



Foto: Science Photo Library

Långsiktigt, efter ett år, hade fysioterapi bäst effekt på lateral epikondylit, medan kortisoninjektion hade den bästa effekten efter sex veckor.

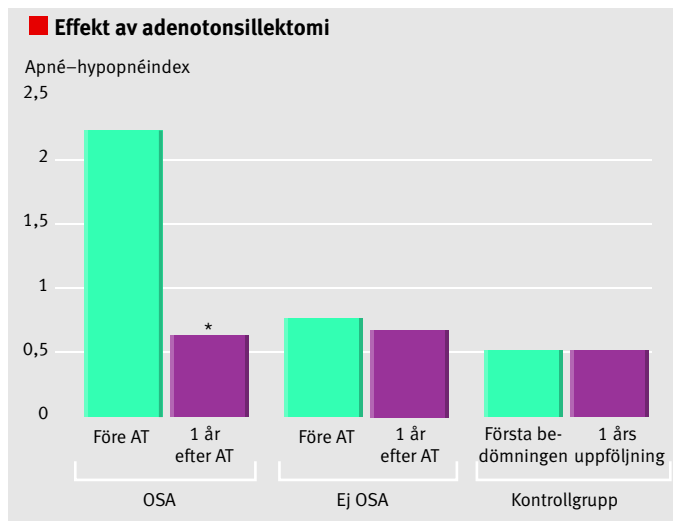
Även måttlig andningsstörning påverkar barns kognitiva funktioner och beteende

Svåra obstruktiva sömnapnéer (OSA) drabbar ca 3 procent av alla barn [1]. Dessa andningsuppehåll hämmar barnets tillväxt, ökar risken för högt blodtryck och resulterar i extrema fall i hjärtsvikt [2]. Även lindriga och moderata andningsstörningar, som observerats hos ca 15 procent av alla barn i åldrarna 2–8 år, har negativ effekt på barnens hälsa [2]. Trots att dessa barn har relativt ostörd sömn, normala blodgaser och inte lider av apnéer uppvisar de försämrade kognitiva funktioner och beteendestörningar [3, 4]. Dessa sömnrelaterade andningsstörningar, främst i form av snarkningar, kan kopplas till hypertrofiska tonsiller och/eller adenoid.

Gångse behandling är adenotonsillektomi (AT). Effekten av denna behandling har utvärderats i en studie publicerad i *Pediatrics* [5]. I studien ingick 105 barn: 78 med sömnrelaterade andningsstörningar och en kontrollgrupp bestående av 27 barn matchade för åldern, med adekvat andning, som skulle genomgå andra typer av kirurgiska ingrepp.

Efter undersökning av öron-, näs- och halsspecialist remitterades barnen med andningsstörningar till AT. Undersökningarna bestod av flera moment. Inledningsvis utfördes sedvanlig sömnpolygrafiundersökning, som omfattade elektrokardiogram, elektrookulogram, registrering av luftflöden genom näs- och mun, pulsoximetri, endtidal CO₂-mätning, andningsrörelser och, i vissa fall, mätning av esofagstryck. Resultaten från sömnpolygrafen beskrevs bl a i form av apné-hypopnéindex. Efter sömnpolygrafiundersökningen delades barnen in i två grupper: de med OSA och de utan andningsuppehåll. Dagen efter undersöktes barnens benägenhet att somna dagtid (Multiple Sleep Latency Test), neuropsykologisk skattning av barnets kognitiva funktioner och uppmärksamhet gjordes samt psykiatrisk bedömning avseende ADHD. Undersökningen kompletterades med föräldrarnas skattningar av barnets beteende. Uppföljningen av alla barn skedde ett år senare och bestod av samma undersökningsmoment.

Vid den första undersökningen före adenotonsillektomi hade barnen med OSA, jämfört med kontrollbarnen, mycket högre apné-hypopnéindex, kortare sömnlattensindex, väsentligt sämre kognitiva funktioner och påtagliga uppmärksamhetsstörningar. Ett år efter in-



Effekten av adenotonsillektomi (AT) på apné-hypopnéindex hos barn med obstruktiva sömnapnéer. Observera att hos barn utan andningsuppehåll var frekvensen av apné/hypopné oförändrad efter ingreppet.

greppet hade förekomsten av apnéer/hypopnéer minskat signifikant, dock endast hos barnen med OSA, medan de utan andningsuppehåll hade oförändrat apné-hypopnéindex (se figuren).

Utöver minskad sömnhet dagtid fann man inget samband mellan beteendestörningar och förekomst av andningsavvikelse under sömn, varken vid den första undersökningen eller efter ett års uppföljning. Ett år efter AT hade barnen med sömnstörningar förbättrats väsentligt avseende såväl hyperaktivitet och kognition som uppmärksamhet och skilde sig då inte nämnvärt från kontrollgruppen. Dessa resultat är särskilt överraskande mot bakgrund av den gängse uppfattningen att beteende- och uppmärksamhetsstörningar hos skolbarn är permanenta.

Sälunda visar studien tydligt att även lindriga och moderata andningsstörningar under sömn har negativ effekt på kognition och beteende och att adenotonsillektomi har stor terapeutisk betydelse. Utöver detta tyder resultaten på att objektiva bedömningar av lindriga och moderata andningsstörningar med hjälp av sömnpolygrafi inte är tillräckligt känsliga mätinstrument för att diagnostisera denna typ av avvikelser. De ovan nämnda resultaten stöds av andra studier, som tydligt visar samband mellan snarkningar och beteendestörningar [6].

Trots att studien har vissa begränsningar – en relativt liten patientgrupp, ett stort patientbortfall vid rekryteringen samt att både de som undersökte barnen och föräldrarna inte var ovetande

om vilka barn som genomgick AT – är studien mycket viktig. Den ger en klar vägledning till öron-, näs- och halsspecialister avseende handhavandet av barn med sömnstörningar, snarkningar och tydliga beteendestörningar.

Man bör dock inte glömma att även om hypertrofiska tonsiller och adenoid ofta associeras med OSA och resulterar i adenotonsillektomi kan orsaken till andningsstörningar vara en kombination av trånga övre luftvägar och neuromuskulära faktorer. Slutligen: Hos barn under 3 år bör försiktighet i samband med AT iaktas, och postoperativ sömnpolygrafi bör genomföras för att kartlägga eventuella komplikationer i form av episoder av laryngospasm och desatureringar [6].

Miriam Katz-Salamon

docent, institutionen för kvinnors och barns hälsa, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Stockholm

- Gislason T, et al. Apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months to 6 years old. An epidemiologic study of lower limit of prevalence. *Chest*. 1995;107:963-6.
- Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:6-30.
- Blunden S, et al. Behaviour and neurocognitive performance in children aged 5-10 years who snore compared to controls. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2000;22:554-68.
- Gottlieb DJ, et al. Sleep-disordered breathing symptoms are associated with poorer cognitive function in 5-year-old children. *J Pediatr*. 2004;145:458-64.
- Chervin RD, et al. Sleep-disordered breathing, behaviour, and cognition in children before and after adenotonsillectomy. *Pediatrics*. 2006;117:769-78.
- Mitchell RB, et al. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children under 3 years. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;132:681-4.

Inkomstutjämnande politik skapade bättre hälsa

Författarna till en nyligen publicerad studie har försökt svara på den svåra frågan om hur politisk vilja påverkar befolkningens hälsa. Författarna, som kommer från olika nordamerikanska och spanska universitet, jämför ett antal utvecklade länder med marknadsekonomi inom OECD. De delar in länderna efter hur många månader mellan åren 1950 och 2000 som de styrts av en 1) socialdemokratisk, 2) kristdemokratisk, 3) liberal eller 4) auktoritär/diktatorisk regering.

Till den första gruppen förs de nordiska länderna och Österrike. Till den andra nordvästeuropeiska länder som Västtyskland och Holland men också Italien och Frankrike. Den liberalt styrda gruppen består av Storbritannien, Irland, Kanada och USA och de auktoritärt styrda av Spanien, Portugal och Grekland.

En så kallad Gini-koefficient används sedan för att beskriva inkomstfördelningen i dessa grupper av länder. En låg koefficient visar på en jämn inkomstfördelning medan en hög anger en ojämlik inkomstfördelning. Länderna i de olika grupperna hade Gini-koefficienter på 0,225, 0,306, 0,320 (USA 0,372) respektive 0,423. Koefficienten kan variera mellan

.....
»... politiker som under andra halvan av 1900-talet satsade på inkomstutjämnning och stora statliga transfereringar skapade bättre hälsa hos sina väljare. Studien kan givetvis inte visa om detsamma också gäller för framtiden.«



Foto: Pressens Bild

Länder med socialdemokratiskt styre hade den jämnaste inkomstfördelningen och den bästa hälsan, enligt två mått, följt av konservativt styrda länder. Bilden: Tage Erlander, Gunnar Hedlund och Jarl Hjalmarsson.

0 och 1. Länder med huvudsakligen socialdemokratiskt styre hade den jämnaste inkomstfördelningen och följdes av länder som styrdes konservativt. Liberalt och auktoritärt styrda länder hade större inkomstskillnader. Författarna fann sedan att mindre inkomstskillnader korrelerade med två mått på hälsa: spädbarnsdödlighet och förväntad livslängd vid födseln.

I en tid av utveckling mot mer individualiserade lösningar och privatisering är det viktigt att minnas att politiker som under andra halvan av 1900-talet satsade på inkomstutjämnning och stora statliga transfereringar skapade bättre hälsa hos sina väljare. Studien kan givetvis inte visa om detsamma också gäller för framtiden.

Kjell Tullus

consultant paediatric nephrologist,
Great Ormond Street Hospital for Children,
London

Navarro V, et al. Politics and health outcomes. Lancet. 2006;368:1033-7.

Antikropp bromsar makuladegeneration

Monoklonala antikroppar riktade mot en tillväxtfaktor, benämnd vascular endothelial growth factor A, har visat sig bromsa sjukdomsutvecklingen vid åldersförändringar i gula fläcken (makuladegeneration). Det visar en multicenterstudie som presenteras i New England Journal of Medicine.

I den dubbelblinda, placebokontrollerade studien, som pågått under två år, har 716 patienter med våt makuladegeneration ingått. Våt makuladegeneration innebär att nybildade blodkärl växer in under den gula fläcken. Dessa kärl är lättblödande och kan läcka ut vätska, vilket ger synnedsättning. Våt makuladegenerationen är allvarligare men också ovanligare än torr makuladegeneration.

I studien har en grupp patienter fått den monoklonala antikroppen ranibizumab, som neutraliserar vascular endothelial growth factor A, vilket hindrar blodkärlstillväxten. Antikroppen har administrerats intravitrealt en gång per månad under två år, dvs vid totalt 24 tillfällen. En kontrollgrupp injicerades med ett verkningslöst medium, och patienterna har sedan följts med löpande synundersökningar. Resultaten visar att den behandlade gruppen inte bara bromsade synförsämringen utan faktiskt såg bättre efter det att 24-månadersperioden var över än vid dess början, medan kontrollgruppen försämrade sin syn under perioden. Andelen patienter som drabbades av biverkningar var låg. I 1,3 procent av fallen (sex personer) drabbades patienterna dock av svår uveit.

Anders Hansen

Åt-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

N Engl J Med. 2006;355:1419-31.

Svårt ta ansvar för den egna hälsan

En framträdande idé de senaste årtiondena är att människan bör ta ansvar för sin hälsa. Vad ansvaret innebär och vilka förmågor som krävs analyseras i avhandlingen genom en analys av utredningar, medicinsk litteratur och hälsolitteratur.

Vid första påseendet handlar ett individuellt ansvarstagande om vissa beteenden, dvs att äta sunt, motionera och sköta sin egenvård. Avhandlingen visar att detta inte är tillräckligt. Ansvar för hälsan förutsätter medvetna val, kritiskt ifrågasättande och självreflektion. En person som gör medvetna hälsosamma val tar större ansvar för sin hälsa än en

person som äter hälsosamt av en slump, vana eller tradition. En person som har förmåga att ifrågasätta hälsoråd och auktoriteter har större förmåga till hälsoansvar än en person som okritiskt följer andras råd. Självreflektion krävs för att kunna ta ansvar för tankar, känslor och livsstilsval. Psykologisk forskning visar dock att de förmågor som krävs för ett fullt hälsoansvar utvecklas gradvis, och endast 30 procent av vuxna har utvecklat dem. Detta innebär att majoriteten av den vuxna befolkningen har svårt att hantera ansvaret.

Avhandlingen väcker frågan om delar

av dagens ohälsa skapas av diskrepansen mellan de krav som ställs och människors faktiska förmågor. Om människor behöver utveckla nya förmågor blir en slutsats att nya metoder för förebyggande hälsoarbete behöver skapas.

Sofia Kjellström

fil dr, Gräna

Avhandling: Kjellström S. Ansvar, hälsa och människa – en studie av idéer om individens ansvar för sin hälsa. Linköping: Linköpings universitet, institutionen för hälsa och samhälle; 2006. Linköping Studies in Arts and Science 318. Linköping Dissertations on Health and Society 7.