

CRP ingen riskmarkör för normalbefolkningen

C-reaktivt protein (CRP) är en markör för infektion, vävnadsskada och inflammatorisk aktivitet i kroppen och fyller jämsides med många andra riskmarkörer som interleukiner och hjärnnatriuretisk peptid (BNP) en viktig roll för att prognostisera risk för död hos patienter med akut kranskärlssjukdom [1]. Även i studier på en befolkning utan känd kranskärlssjukdom har man funnit att CRP var en av lipidstatus oberoende riskmarkör för framtida kardiovaskulära händelser [2].

I den aktuella studien undersökte man 19 nya riskmarkörers betydelse för att predicera kranskärlssjukdom inom de närmaste fem åren i kombination med traditionella riskfaktorer hos 15 792 personer [3]. De nio traditionella riskfaktorerna som inkluderades var ålder, kön, ras, total- och HDL-kolesterol, systoliskt blodtryck, hypertoni, rökning och diabetes.

När man bedömde den åldersjusterade betydelsen av CRP fann man att den var relaterad till kranskärlssjukdom (relativ risk 1,28; $P < 0,001$), vilket var exakt samma relativa risk som lipidprofilen hade. Då man lade till CRP i sin riskmodell utöver ovan nämnda nio traditionella riskfaktorer förbättrades modellen obetydligt. Inte heller gav någon av de övriga 18 nya markörerna, som interleukin-6, lösligt trombomodulin, homocystein m fl, möjlighet att bättre förutse kranskärlssjukdom än den basala modellen, med nio riskfaktorer. Författarna konkluderade att studien inte ger stöd för att rutinemässigt analysera CRP eller övriga »nya« riskmarkörer för att bedöma risken att utveckla kranskärlssjukdom hos en genomsnittsbefolkning i USA.

I ljuset av Interheart-studien [4] är resultatet inte så förvånande. De nya riskmarkörerna är värdefulla instrument hos en population med kranskärlssjuk-



Foto: Science Photo Library

I hälsokontroller fungerar de traditionella riskmarkörerna ålder, kön, tobak, bukomsfång, blodtryck etc bäst för att förutse kranskärlssjukdom.

dom för att bedöma den enskilda individens risk och prognos och vilka åtgärder som är lämpliga för att motverka sjukdomsprogress [1]. Däremot har de ingen plats i en hälsokontroll – lika lite som det vore rimligt att göra kranskärlsröntgen på hela befolkningen. Våra traditionella »riskfaktorer« – ålder, kön, tobak, bukomsfång, blodtryck, lipidprofil, diabetes etc – som är enkla och billiga uppfyller de krav som vi vid primärprevention kan anse rimliga för att förutse vilka personer som lider av ökad risk för att utveckla kranskärlssjukdom.

Ulf Stenstrand

överläkare, Hjärtcentrum,
Universitetssjukhuset i Linköping

1. James S, et al. Prognostik vid instabil kranskärlssjukdom – multimarkörstrategi ger bäst underlag för terapival. *Läkartidningen*. 2004;101:1514-22.
2. Ridker P, et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med*. 2001; 344:1959-65.
3. Folsom AR, et al. An assessment of incremental coronary risk prediction using C-reactive protein and other novel risk markers. *Arch Intern Med*. 2006;166: 1368-73.
4. Yusuf S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.

USAs primärvård på väg mot kollaps

I en aktuell studie radar författaren upp ett antal hot mot en framtida positiv primärvårdsutveckling i USA. Även där har primärvården betecknats som ryggraden i en nations sjukvårdssystem, men enligt American College of Physicians befinner man sig i en »grave risk to collapse«. Många primärvårdsläkare i USA är missnöjda. De tycker sig möta oöverstigligen hinder: vårdkvaliteten är ojämn, det ekonomiska utbytet otillräckligt och allt färre medicinare väljer allmänmedicin som sin framtida inriktning.

Patienterna föredrar att söka en familjeläkare initialt, men missnöjet med vården ökar. Inte minst klagar man över tillgängligheten hos den egna familjeläkaren. Prevention är en serviceinsats som kan upplevas tvingande; dels för att det finns evidens för att det bör genomföras, dels för att patienterna önskar förebyggande insatser. Med befolkningens stigande ålder och nya medicinska terapeutiska framsteg ökar andelen patienter med multipla kroniska sjukdomar. Dessa patienter dras till primärvården, där de också hör hemma. I USA har man beräknat att allmänläkaren skulle behöva arbeta 18 timmar per dag enbart inom dessa områden. Därför får akutmottagningarna i USA, som i Sverige, ta emot allt för många primärvårdspatienter.

Nästan allt som anförs i denna artikel från USA känner vi lätt igen från svenska och europeiska förhållanden. Inte minst gäller det hur allmänläkarna upplever kraven från sina sjukhuskolleger om att överta ytterligare mer av uppföljningen av kroniska åkommor och från politiker och patienter om ökad tillgänglighet för banala akuta åkommor. Ekvationen ter sig svårlöst om inte rejäla systemförändringar introduceras i Sverige såväl som i USA.

Ingvar Ovhed

med dr, allmänläkare,
Blekinge FoU-enhet, Karlskrona

Bodenheimer T. Primary care – will it survive? *N Engl J Med*. 2006;355:861-4.

Matreklam riktad till barn – försöker skapa livslånga kunder

Reklam för mat i barnprogram är riktad till att försöka skapa livslånga kunder av barnen. Det menar en amerikansk studie som presenteras i *Pediatrics*. Forskarna har slumpvis valt ut 48 timmar TV-program riktade till barn som ännu inte börjat skolan. De har sedan studerat den matreklam som sändes i reklamavbrot-

ten. Totalt förekom det 130 reklamslag om mat, och majoriteten av dem, 76, var direkt riktade till barn. Av dessa 76 var det i sin tur snabbmatsfirmor som låg bakom de flesta av inslagen. Forskarna konstaterar att inslagens syfte verkar vara att skapa en positiv association till snabbmatstillverkarens varumärke, och

fokus verkar snarare ligga på att skapa livslånga lojala kunder än på att öka försäljningen kortsiktigt.

Anders Hansen

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

Pediatrics. 2006;118:1478-85.

Screena för våld – men hur?

JAMA Under senare år har flera stora studier visat att våld i nära relationer är en av de viktigaste negativa faktorerna för kvinnors hälsa. Många forskare och kliniker har rekommenderat screening inom vården, och olika instrument har tagits fram. Det har visats att frågor om våld accepteras väl, däremot saknas randomiserade studier där man undersökt vilken screeningmetod som fungerar bäst.

Nyligen har en kanadensisk forskargrupp publicerat en studie i JAMA där syftet var att studera vilken form av screening som är optimal. Utfallsvariabler var 12-månadersprevalens, internt bortfall och deltagarnas preferens av screeningmetod.

I studien ingick 2 461 kvinnor, 18–64 år, som sökte på olika allmänläkarmottagningar, akutmottagningar och mottagningar för kvinnohälsa. Kvinnorna randomiserades till att besvara två korta, väl utprovade frågeinstrument i en pappersenkät, en dataenkät eller vid en intervju. Undersökningen visade att kvinnorna klart föredrog den skriftliga versionen, med ingen skillnad mellan intervju och dataenkät.

Prevalensen förändrades inte av meto-

derna, men det interna bortfallet var något högre för dataenkäten. Författarnas konklusion var att vid screening för våld är pappers-/dataenkät att föredra framför intervju.

Undersökningen är ett värdefullt bidrag i den diskussion som pågår såväl internationellt som i Sverige om att införa screening för våld på olika typer av mottagningar: barn- och ungdomsmottagningar, mödravårdscentraler, kvinnokliniker, akutmottagningar och vårdcentraler.

Det är väl känt att även barn far illa av det våld som pågår i hemmet och numera även att män som utsatts för våld har klart sämre rapporterad hälsa. Fortfarande saknas dock välgjorda studier som kunnat visa att screening kan ge positiva effekter på hälsan. Förhoppningsvis kommer någon forskargrupp i Kanada, USA eller Sverige snart kunna redovisa det. Fortsätt forska!

Ingela Danielsson
överläkare, kvinnokliniken,
Sundsvalls sjukhus

MacMillan HL, et al. Approaches to screening for intimate partner violence in health care settings: a randomized trial. JAMA 2006;296(5):530–6.

Antibiotika vid mediaotit – bara i vissa fall

THE LANCET Antibiotika bör användas vid akut mediaotit bara om det rör sig om bilateral otit och om barnen är under 2 år. Det är resultatet av en metaanalys som presenteras i tidskriften Lancet. Tidigare studier av antibiotikabehandling vid mediaotit har varit för små för att subgruppsanalyser ska kunna genomföras.

Forskarna har därför slagit samman sex studier som sammantaget omfattar 1 643 barn i åldrarna 6 månader till 12 år som alla haft akut mediaotit och där vissa barn fått antibiotika.

Resultaten visar att behandling med antibiotika ger signifikant behandlingseffekt endast hos barn under 2 år som dessutom har bilateral otit. I övriga fall kan man lugnt avstå från antibiotikabehandling, konstaterar forskarna.

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

Lancet. 2006;368:1429–35.

Se också sidan 3798 i detta nummer.

Vattenpipa lika skadlig som annan rökning

Bruket av vattenpipa har förekommit under många århundraden, mest i Asien och Afrika. Intresset för vattenpiperökning har dock ökat i vårt land de senaste åren. Särskilt bland ungdomar noteras ett tilltagande intresse för vattenpipebruk. Många appelleras av den söta smaken där tobaken har smaksatts med olika aromatiska ämnen. Ända sedan introduktionen av vattenpipan har det förekommit antaganden om att vattenpiperökningen är mindre skadlig än vanlig piprökning. I just ungdomsgruppen florerar också missuppfattningen att tobaken i vattenpipan är nikotinfri, förutom tron att röken renas genom vattnet och därmed är mycket mer harmlös än vid vanlig cigarettrökning.

Världshälsoorganisationen WHO har gjort en djupdykning i och kartläggning av ämnet. Arbetet finns presenterat i en rapport, där man konstaterar att tobaksrök från vattenpipa innehåller ett flertal carcinogena, hjärt-kärlskadande och andra ohälsosamma ämnen, förutom nikotin. Samtidigt har man räknat ut att vattenpiperökaren tillbringar längre tid med att röka sin vattenpipa och därmed



Foto: Pressens Bild

Vattenpipebruket har spridit sig till unga i Sverige. En vanlig missuppfattning är att tobaken i vattenpipan är nikotinfri.

får i sig mycket större mängder av både nikotin och skadliga ämnen. Man beräknar att en vattenpipesession motsvarar att en cigarettrökare röker 100 cigaretter!

Vattnet i vattenpipan absorberar en del av nikotinet. Men detta leder i sin tur till att vattenpiperökaren inhalerar stör-

re mängder rök för att uppnå samma nikotineffekt, vilket i sin tur innebär att rökaren utsätter sig för större mängder carcinogena och andra kroppsskadande ämnen. Samtidigt varnar expertgruppen för smittrisker avseende t ex hepatit och tuberkulos när vattenpiperökaren delar munstycke med andra rökare.

Expertgruppen efterfrågar mer forskning i ämnet om vattenpipebruk avseende såväl frekvens av bruket och riskmönster som förebyggande insatser. Man betonar också behovet av tydliga varningstexter på tobaksförpackningar till vattenpipor, och man vill förbjuda missledande information, som att tobaken till vattenpipan inte innehåller någon tjära, och öka kunskapen i olika samhällsgrupper om vattenpiperökningens skadliga effekter.

Nils Lundin
överläkare, mödra-, barn- och ungdomshälsovården, Helsingborgs lasarett

WHO Study Group on Tobacco Product Regulation. Advisory note: waterpipe tobacco smoking: health effects, research needs and recommended actions by regulators. Genève: WHO, Tobacco Free Initiative; 2005.

Vitamin K-brist och osteoporosfrakturer

Att flera vitaminer, förutom vitamin D, skulle kunna vara associerade med benthäthet och osteoporosfrakturer är kanske föga känt. Samtliga fettlösliga vitaminer, A, D, E och K, har visat sig ha direkta eller indirekta effekter på vårt skelett.

Vitamin K är ett samlingsnamn för flera närbesläktade substanser. De två vanligaste typerna är vitamin K₁ (fyllokinon) och vitamin K₂ (menakinoner). Vitamin K₁ finns i växter, och kostkällor är grönsaker som sallad, spenat, broccoli, brysselkål och grönkål. Förutom via bakteriell produktion i tarmen tillförs vitamin K₂ via kosten. Vitamin K₂ finns i köttprodukter, ost och yoghurt.

Japaner får i sig stora mängder genom sojaprodukten natto. Det är sedan 1920-talet känt att vitamin K är nödvändigt för normal koagulationsförmåga, men vitaminet är också essentiellt för vissa benproteiner som produceras av de benbildande cellerna, osteoblasterna. Ett av dessa proteiner, osteokalcin, som är vanligt förekommande i benvävnaden, har tilldragit sig speciellt intresse. Vitamin K är nödvändigt för karboxylering av glutaminsyra i proteinet, och brist på denna konvertering leder till att osteokalcin inte kan binda till benets hydroxiapatit, en process som anses underlätta mineraliseringen av benet.

Kan brist på vitamin K leda till osteoporos och därmed ökad risk för fraktur? I tvärsnittsstudier har noterats låga serumnivåer av vitamin K bland höftfrakturpatienter [1]. Det är dock känt att dessa patienter i genomsnitt har sämre allmänt nutritionsstatus än normalbefolkningen, vilket skulle kunna förklara fyndet. Alltnog, i prospektiva studier [2] var ett lågt kostintag av vitamin K associerat med förhöjd risk att drabbas av höftfraktur – ett samband som kvarstod med hänsyn tagen till flera andra faktorer såsom energiintag, BMI och fysisk aktivitet.

Dessutom har det noterats att individer som förskrivs warfarin, en vitamin K-antagonist, har förhöjd risk att drabbas

»Ett undantag från det konsistenta mönstret var dock den nederländska studien, där man inte noterade någon effekt på benthäthet. Det är därför osäkert om resultaten har giltighet i länder utanför Japan ...«

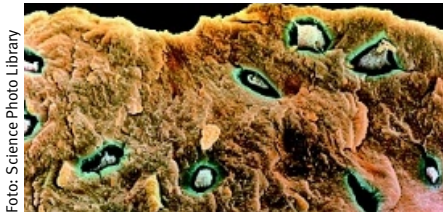


Foto: Science Photo Library

Vitamin K behövs för vissa benproteiner som produceras av benbildande celler, osteoblaster (bilden).

av osteoporosfrakturer [3]. Ett problem vid tolkning av denna senare association är att individer med kardiovaskulär sjuklighet, som ofta förskrivs antikoagulantabehandling, har i sig primärt förhöjd risk att drabbas av osteoporos [4].

För att därför säkerställa en oberoende effekt på frakturrisken av vitamin K skulle det vara önskvärt med en randomiserad studiedesign. 13 sådana randomiserade men individuellt små studier har tillsammans analyserats i en meta-analys [5]. Samtliga studier, förutom en från Nederländerna, var gjorda i Japan. Den sammantagna effekten på reduktion av frakturrisken var betydande; antalet kotfrakturer reducerades med 60 procent (95 procenta konfidensintervall, CI, 35–75) och antalet höftfrakturer med 80 procent (95 procenta CI 53–88). Dessutom noterades i genomsnitt en ökad benthäthet med aktiv behandling.

Ett undantag från det konsistenta mönstret var dock den nederländska studien, där man inte noterade någon effekt på benthäthet. Det är därför osäkert om resultaten har giltighet i länder utanför Japan, och författarna efterlyser också en stor randomiserad behandlingsstudie, primärt designad för att analysera frakturrisken, innan en generell rekommendation att öka intaget av vitamin K kan ges.

Karl Michaëlsson

docent, överläkare, ortopedkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

- Hodges SJ, et al. Circulating levels of vitamins K1 and K2 decreased in elderly women with hip fracture. *J Bone Miner Res.* 1993;8:1241-5.
- Feskanich D, et al. Vitamin K intake and hip fractures in women: a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:74-9.
- Gage BF, et al. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin: results from the National Registry of Atrial Fibrillation 2. *Arch Intern Med.* 2006;166:241-6.
- Baldini V, et al. Cardiovascular disease and osteoporosis. *J Endocrinol Invest.* 2005;28:69-72.
- Cockayne S, et al. Vitamin K and the prevention of fractures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2006;166:1256-61.

Magert om minimalinvasiv kirurgi på barn

De senaste 20 åren har inneburit en revolution för kirurgin i och med att allt fler minimalinvasiva metoder, såsom tithålskirurgi, har introducerats. Även om det var en barnkirurg, Steven Ganz, som bidrog till att utveckla de nya videoteknikerna i början på 1970-talet är det inom vuxenkirurgin som tithålskirurgin utvecklades snabbast under senare hälften av 1980-talet.

Med några års fördröjning bredde sig de nya metoderna ut även inom barnkirurgin, och en översiktsartikel av Zitsman beskriver var barnkirurgin står idag när det gäller minimalinvasiva tekniker inom olika kliniska områden. Författarna beskriver relativt kortfattat olika kirurgiska diagnosgrupper med deras respektive resultat. Man beskriver de möjligheter som idag finns inom videostyrd kirurgi med dess fördelar och nackdelar.

De små ärrna, de kortare vårdtiderna och det snabbare återvändandet till normala aktiviteter är faktorer som patienterna och föräldrarna är nöjda med. Men man påpekar också att få kontrollerade studier, där man jämför traditionell öppen kirurgi med minimalinvasiva metoder, är gjorda.

Nästa utmaning för barnkirurgerna blir att få till stånd sådana studier dels för de individuella institutionerna, dels som multicenterstudier.

Artikeln är mycket kortfattad, och fördelen är att man får en snabb överblick av ämnet. I texten refereras för det mesta till resultat beskrivna i enstaka artiklar, vilket ger ett kåserande intryck. Det framkommer inte om man försökt göra någon form av systematisk analys av de olika områdena. Författarna nämner inte ett ord om den senaste tekniken med robotassisterad kirurgi, vilket är en uppenbar brist.

Jan O Rutqvist

överläkare, barnkirurgi, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Zitsman JL. Pediatric minimal-access surgery: Update 2006. *Pediatrics.* 2006;118:304-8.

»I texten refereras för det mesta till resultat beskrivna i enstaka artiklar, vilket ger ett kåserande intryck.«

Absolut risk missas ofta

Ledande medicinska tidskrifter missar ofta att uppge den absoluta risken i publicerade studier. Det leder till att läsaren ofta överskattar risker eller fördelar med preparat och behandlingar. Den kritiken kommer från en studie som presenteras i tidskriften BMJ. När resultatet av en studie, t ex över ett läkemedels eller annan behandlings effekt ska presenteras, anges ofta relativ risk.

Om ett läkemedel jämförs med placebo och den relativa risken att dö i den läkemedelsbehandlade gruppen anges till 0,5 innebär det att de behandlade löper en halverad risk att avlida under studieperioden. Det kan exempelvis vara så att risken att dö för obehandlade är 40 procent (den absoluta risken) medan den för behandlade är 20 procent vilket, allt annat lika, innebär att medicinen har god effekt.

Men en relativ risk på 0,5 kan också komma från att risken att avlida är 0,0005 procent för behandlingsgruppen och 0,00025 procent för kontrollgruppen, och då ter sig medicinen plötsligt inte lika effektiv. Onekligen är det viktigt att ange den absoluta risken för att inte läsaren ska över- eller underskatta effekten av den relativa risken. Men detta missas ofta.

BMJ har tittat på 222 artiklar publicerade under 2003 och 2004 i tidskrifterna *Annals of Internal Medicine*, *BMJ*, *Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *Journal of the National Cancer Institute* och *Journal of the American Medical Association*. I samtliga artiklarna har rela-



Noterbart är att BMJ hörde till de värre syndarna med att missa att ange den absoluta risken.

tiv risk angetts, men i 68 procent av fallen missade författarna att uppge den absoluta risken i abstrakt till artikeln. I några fall uppgavs den inte men gick i stället att räkna fram för den som tog sig tid. I andra gick det överhuvudtaget inte att räkna fram den absoluta risken, då uppgifter helt saknades i studiens abstrakt.

Värt att notera är att BMJ själv hörde till de värre syndarna. Kohortstudier var överlag sämre än randomiserade försök i att uppge absolut risk. Författarna uppmanar redaktörer på medicinska tidskrifter att vara noga med att kräva att uppgifter om absolut risk ska finnas med i artiklar som publiceras.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. doi:10.1136/bmj.38985.564317.7C

Svårt få kejsarsnitt för fattiga

Tillgången till kejsarsnitt är extremt låg för kvinnor i fattiga länder och för fattiga kvinnor i medelinkomstländer. Det konstaterar forskare från Storbritannien i en studie i *Lancet*. Tillgång till kejsarsnitt är centralt när det gäller att hålla dödligheten vid barnafödande nere. Forskarna har studerat tillgänglighet i 42 u-länder söder om Sahara, i sydöstra Asien och i Latinamerika. Data har inhämtats om hur många kvinnor som genomgår ingreppet i olika inkomstgrupper.

Resultaten visar att andelen som genomgår kejsarsnitt är extremt låg i de fattigaste länderna och bland fattiga kvinnor i medelinkomstländer. I sex av de fattigaste länderna, majoriteten av dem i Afrika söder om Sahara, var andelen under 1 procent av alla födselar bland de 80 procent av kvinnorna som tjänade minst. Om man tittar på ett större antal länder visar det sig att de fattigaste 20 procenten av befolkningen i 20 länder sammanlagt också hade en andel som genomgick kejsarsnitt som understeg 1 procent.

Författarna konstaterar att en överväldigande majoritet av kvinnor i fattiga länder inte har tillgång till kejsarsnitt. Därtill är distributionen av ingreppet ojämn i ett antal medelinkomstländer, och här rekommenderar man politiker att uppmärksamma problemet.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

Lancet. 2006;368:1516-23.

Förhöjt blodtryck hos skiftarbetande läkare

Skiftarbete kan definieras som arbete som överskrider 8 timmars arbetstid eller arbete som potentiellt påverkar olika aspekter av dygnsrytmen. Skiftarbete medför en högre risk för utveckling av kardiovaskulära sjukdomar än vanligt dagarbete. Den exakta mekanismen som underbygger detta samband är inte helt klarlagd. Förändringar i blodtryck är en möjlig faktor. Exempelvis kan nattarbete modifiera blodtryckets 24-timmarsprofil genom att det normala blodtrycksfallet under natten uteblir.

I en brasiliansk studie undersöktes 61 läkare med 24-timmars blodtrycksmätning under ett pass med skiftarbete (24 timmars arbete) på en akutmottagning och under en vanlig arbetsdag (max 8 timmars arbete). Resultaten visade att



Foto: IBL Bildbyrå

Arbete på akutmottagning i 24-timmarsskift ledde till abnormt blodtrycks svar, i sin tur en riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom.

både 24-timmars systoliskt och diastoliskt medelblodtryck var signifikant högre och antalet mätningar över 130/80 mm Hg signifikant fler under skiftarbetet än under den vanliga arbetsdagen. Orsaken till detta antogs vara flera ar-

betstimmar, sömnbrist, mental stress eller en kombination av dessa.

Författarna konkluderade att arbete på akutmottagningen i 24-timmarsskift ledde till en abnorm blodtrycksrespons och att denna typ av arbete kunde vara en riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom. Det kan i detta avseende vara av värde att undersöka blodtrycket hos svenska skiftarbetande läkare och eventuellt utvärdera vilken effekt detta kan få på längre sikt.

Isak H Lindstedt

leg läkare,

Universitetssjukhuset i Lund

Fialho G, et al. Effects of 24-h shift work in the emergency room on ambulatory blood pressure monitoring values of medical residents. *Am J Hypertens*. 2006;19:1005-9.