

# PCI-etableringen som sådan ger ingen minskning av dödligheten

Slutsatsen att PCI-etableringen i Värmland som sådan skulle minska dödligheten kan knappast försvaras, anser Bengt Hj Möller, som här kommenterar en tidigare artikel i Läkartidningen.

I LT 44/2007 [1] kunde läsekretsen ta del av den avsevärda förbättringen av hjärtinfarktvårdens resultat med avseende på 30-dagarsmortaliteten i Värmland. En PCI-verksamhet, som etablerats på Centralsjukhuset i Karlstad och fungerar dygnet runt, anförs som en starkt bidragande orsak till minskningen av mortaliteten totalt sett från 12,7 till 7,8 procent (-39 procent). I gruppen med ST-elevationsinfarkt/vänstersidigt skänkelblock reducerades mortaliteten från 14,8 till 8,9 procent (-40 procent).

Det finns sålunda ingen signifikant skillnad i mortalitet mellan PCI-behandlade hjärtinfarkter och övriga akuta hjärtinfarkter, vare sig 2005 eller 2006. Mellan åren 2005 och 2006 har mortaliteten reducerats signifikant i

PCI-gruppen (P-värde 0,03), och bland dem som inte behandlats med PCI har en likartad förbättring skett (P-värde 0,05).

En signifikant ökad användning av tienopyridin, acetylsalicylsyra, en kombination av dessa, lipidsänkare och ACE-hämmare/ATII-blockerare samt av heparin, intravenöst/lågmolekylärt heparin, har noterats. Man har tidigare lagt märke till att dessa medel har betydande sekundärpreventiva effekter.

Mortaliteten i PCI-gruppen var faktiskt 3,7 totalprocent högre 2005 än i den grupp som inte fick PCI, medan skillnaden 2006 har reducerats till 1,8 procent högre mortalitet i PCI-gruppen. Patienter med hjärtinfarkt som inte är lämpade för direkt PCI (non-ST-elevationsinfarkt)

får förutsättas ha något lägre mortalitet än patienterna med ST-elevationsinfarkt.

Slutsatsen blir, som i Courage-studien [2] när det gäller stabil angina pectoris, att optimal medicinsk behandling är mycket effektiv. PCI-etableringen i Värmland har gett lika bra resultat som den förbättrade medicinska behandlingen av akut hjärtinfarkt. Slutsatsen att PCI-etableringen som sådan skulle ge denna minsk-

ning av mortaliteten kan knappast försvaras – däremot har anslutningen till optimal medicinsk behandling sannolikt varit av största betydelse.

**Bengt Hj Möller**  
överläkare, Länssjukhuset  
Sundsvall-Härnösand  
bengt.moller@inbox2.swipnet.se

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## REFERENSER

1. Nilsson T, Olsson H, Lugnegård J, Stenstrand U. PCI-etablering i Värmland har gett resultat. 30-dagarsdödligheten i hjärtinfarkt har halverats. Läkartidningen. 2007;104:3284-6.
2. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med. 2007;356:1503-16.

## REPLIK:

### Möllers siffror stämmer inte

Vi tackar Bengt Hj Möller för synpunkterna och beklagar ifall artikeln på något sätt varit otydlig i sin formulering.

De siffror som Möller framför i sin debattartikel stämmer inte. Läser man artikeln noggrant framgår det att de grupper som redovisas är totalantalet patienter med hjärtinfarkt, respektive antalet patienter med infarkter med ST-höjning eller vänstergrenblock, vid ankomsten till sjukhuset. Möller har tolkat siffrorna som om det var de som fått respektive inte fått PCI-behandling som redovisas, vilket inte är korrekt.

En jämförelse mellan dem som fått respektive inte fått PCI-behandling låter sig inte göras på ett sjukhus, eftersom patientantalet är för litet för multivariat statistisk kompen-sation för olikheter i de två grupperna. Jämför man grupperna i univariat analys som Möller föreslår, skulle utfallet för 30-dagarsmortalitet bli följande. PCI-behandlade

patienter år 2005: 5 döda av 229 (2,2 procent), och år 2006: 12 döda av 391 (3,1 procent), P=0,62. För icke PCI-behandlade år 2005: 80 döda av 440 (18,2 procent), och år 2006: 46 döda av 357 (12,9 procent), P=0,051.

Dessa siffror kan välvilligt tolkas som om ökad medicinsk terapi år 2006 bidragit till en gränssignifikant minskning av mortaliteten hos icke PCI-behandlade, medan den medicinska terapin inte haft någon effekt alls på dem som PCI-behandlats. Samtidigt skulle man kunna dra slutsatsen att tidig PCI vid vårdtillfället minskar mortaliteten hos hjärtinfarktpatienter till mindre än en fjärdedel av vad enbart medicinsk behandling gör (P<0,001). Detta är givetvis inte ett korrekt sätt att jämföra, då det råder en stark selektion när det gäller vilka patienter som får och inte får PCI. Det korrekta sättet att utvärdera vad den nya regimen i Värmland betytt är det

**TABELL I. 2005.  $\chi^2$ -test med Yates' kontinuitetskorrektion 1,675, df=1, P-värde 0,20.**

	Antal avlidna	Överlevande	Totalt
PCI	43	248	291
Ej PCI	42	336	378
<b>Totalt</b>	<b>85</b>	<b>584</b>	<b>669</b>

**TABELL II. 2006.  $\chi^2$ -test med Yates' kontinuitetskorrektion 0,653, df=1, P-värde 0,42.**

	Antal avlidna	Överlevande	Totalt
PCI	28	289	317
Ej PCI	30	401	431
<b>Totalt</b>	<b>58</b>	<b>690</b>	<b>748</b>

Tabell I och II utgör en sammanställning av mortaliteten 2005 och 2006 utifrån artikeluppgifter i Läkartidningen [1]. Siffrorna för mortaliteten har fördelats på PCI-fall och icke PCI-fall av akut hjärtinfarkt.

sätt som redovisas i den ursprungliga artikeln [1].

**Slutligen hänvisas även till** Courage-studien [2], som inte är relevant i det aktuella fallet eftersom denna studie endast fokuserade på stabil angina och inte på akut ST-höjningsinfarkt, eller på instabil angina, som även ingår i materialet från Värmland. Courage-studien visade att radikal optimerad medicinsk behandling av patienter, som först undersökts med kranskärlsröntgen, var likvärdig med PCI, sedan man uteslutit 33 252 (93,6 procent) av de 35 539 patienterna med initialt misstänkt stabil angina.

Courage-studien visar att sträng optimal medicinsk terapi är likvärdig med PCI i en liten, mycket selekterad grupp med stabil angina, vilket även påvisats i tidigare studier. Studien säger inte hur vi ska agera i alla fall av stabil angina, och ingenting alls om hur vi ska agera i fall av akuta koronara syndrom som i Sverige utgör majoriteten av dem som får PCI-behandling.

**Tage Nilsson**  
med dr, överläkare, PCI-enheten,  
Centralsjukhuset, Karlstad  
tagenilsson@svenskpci.se

**Ulf Stenstrand**  
med dr, överläkare,  
kardiologiska kliniken,  
Universitetssjukhuset Linköping

**Hans Olsson**  
överläkare, PCI-enheten,  
Centralsjukhuset, Karlstad

**Johan Lugnegård**  
sektionsansvarig överläkare,  
hjärtsektionen,  
Centralsjukhuset, Karlstad

#### REFERENSER

1. Nilsson T, Olsson H, Lugnegård J, Stenstrand U. PCI-etablering i Värmland har gett resultat. 30-dagarsdödligheten i hjärtinfarkt har halverats. *Läkartidningen*. 2007; 104:3284-6.
2. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007; 356:1503-16.

## REPLIK TILL BENGT JÄRVHOLM:

# Om budskapet inte passar – skjut budbäraren!

■ *Läkartidningen* 44/2007 (sidan 3291) angriper Bengt Järholm ett företag som inlämnat en anmälan till Umeå universitet om befarad oredlighet inom forskningen. Anmälan avser rapportering av en fas II-studie och inlämnades av undertecknad som representant för det företag som finansierade studien.

Järholm var ordförande i den grupp som granskade anmälan. Två former av oredlighet angivna på Vetenskapsrådets webbplats – »att hitta på data« och »att förvränga genom missvisande analys« – samt oredovisade bindningar till ett läkemedelsföretag är de viktigaste punkterna i anmälan.

**Utredningsgruppen** i Umeå medger att påhittade data citerats, men betraktar inte detta som oredlighet eftersom verkliga data blev kända först långt senare – en minst sagt märklig bedömning (jämför med Järholms debattartikel: »Några påståenden om att han förvrängt data finns inte«).

Anmälan innehåller många exempel på missvisande analys, ägnade att degradera värdet av den aktuella behandlingen och att ge en felaktig bild av effekten av ett läkemedel som användes utan att egentligen ingå i studien. Den anmälde forskaren har under många år använts som referens i tillverkarens marknadsföring av läkemedlet.

**Utredarna anser** att analyserna är korrekta och anger som stöd att rapporten accepterades för publicering. I stort sett samma manuskript refuserades dock vid ett tidigare försök till publicering i en annan tidskrift, med kritik från en granskare i 26 punkter. Missvisande analys är ett etablerat kriterium på oredlighet och Järholms grupp borde

ha tagit denna fråga på större allvar.

Beträffande bindningar till läkemedelsbolaget konstaterar utredarna att forskaren visserligen fått ekonomisk ersättning innan studierapporten inlämnades för publicering, men att redovisningskyldighet inte förelåg eftersom slutsatserna är desamma som i en tidigare icke publicerad rapport – ytterligare en märklig bedömning. Den aktuella tidskriften kräver att också relationer av icke finansiell natur deklarerar, och den anmälde citerades i pressmeddelanden från läkemedelsbolaget redan 2004.

**Utredarna klandrar** företaget för att man använt anmälningsförfarandet för att stärka egna åsikter om studieresultaten, i stället för att framföra synpunkterna i öppen vetenskaplig diskussion efter publiceringen. Man borde ha noterat att det efter fyra år fortfarande inte finns en publicering att öppet diskutera. Utredarna vet dessutom mycket väl att sponsorn förvägrats den rätt att kommentera publiceringsfrågor som stipuleras i studieprotokollet.

Järholm anser sig veta att anmälan inlämnats därför att resultaten och tolkningarna varit ofördelaktiga. De faktiska resultaten är ju vad de är, och det är redovisningen, baserad på felaktiga och missvisande tolkningar, som är problemet.

Fas II-prövningen med 30 patienter räcker i alla fall inte för ett kliniskt godkännande, och en ogrundad »fördelaktig« tolkning tjänar inget syfte, eftersom den skulle vederläggas i en fas III-prövning. Sponsorn är givetvis endast intresserad av en korrekt utvärdering, och anmälan inlämnades för att tolkningarna är felaktiga och missvisande, inget annat.

Den av Järholm citerade artikeln återtog inte av forskaren. Den togs under uppseendeväckande former bort ur den redan tryckta upplagan av chefredaktören när han blev informerad om att forskaren inlämnat manuskriptet utan samtliga författares godkännande.

Utredarna har lagt större vikt vid att misstänkliggöra budbäraren än vid att ta del av budskapet. Nuvarande regelverk garanterar varken anmälares rättssäkerhet eller opartisk granskning. Den partiska granskningen i Umeå tillförsäkrade däremot den anmälde forskaren ett fullgott skydd.

**Kurt Sköld**  
professor emeritus,  
VD för Hammercap Medical AB,  
Stockholm  
kurt.skold@hammercap.se

## SLUTREPLIK:

# Vi är oense om tolkningen av fakta

■ Kurt Sköld påstår att »anmälan inlämnades för att tolkningarna är felaktiga och missvisande«. Det viktigaste budskapet i mitt inlägg var att man inte ska anmäla någon för forskningsfuski i de fall man är oense om tolkningar av data.

Uppenbarligen har vi olika uppfattning i den frågan. Den som vill läsa hela rapporten hittar den <på [http://www.umu.se/medfak/aktuellt/dokument/oredlighetsutr\\_07.pdf](http://www.umu.se/medfak/aktuellt/dokument/oredlighetsutr_07.pdf)>. Där framgår också att några »påhittade data« inte beskrivits.

**Bengt Järholm**  
dekanus, medicinska fakulteten,  
Umeå universitet  
Bengt.jarvholm@envmed.umu.se