

Kritisk studie av Cochrane-databasen

Selv ikke fakta fra Cochrane-databasen kan svelges rått. En kvalitetsundersøkelse fra samarbeidets egne medarbeidere avdekker feil ved nesten hver tredje publisering.

Ideen om å lage et sett av systematiske oversikter for å bedømme effekter av alle slags helsetjenester ble fremsatt første gang i 1992. Nå er mer enn 6 000 forskere verden over tilknyttet Cochrane-samarbeidet, som utgir kvalitetskontrollerte oversikter over kliniske studier flere ganger i året. Tidligere kvalitetskontroller har vist at artiklene gir bedre informasjon enn andre systematiske oversikter.

I en ny studie har ti av samarbeidets deltagere gjennomgått 53 publiseringer fra en utgivelse i 1998 (1). De fleste av artiklene ble lest av to personer, som gav en subjektiv vurdering av innholdet. 15 oversikter fikk karakteristikk «inneholder alvorlige feil», hos ni fordi innholdet ikke kunne forsvare konklusjonen. I alle disse tilfellene var konklusjonen for positiv i forhold til intervensjonen eller behandlingen. Forfatterne ber leserne tolke konklusjonene i Cochrane-

oversiktene kritisk. Spesielt oppmerksom bør man være dersom få studier er inkludert, eller hvis man finner mange typografiske feil.

– Studien viser tre ting, sier Arild Bjørndal ved Folkehelse, som selv er tilknyttet Cochrane-samarbeidet. – For det første kan og bør Cochrane-oversiktene bli bedre. Selv om våre metoder for å trekke sammen kunnskap er gode, er det lett å overdrive effekten. For det andre er det bra at 70 % av oversiktene er temmelig feilfrie. Går vi ti år tilbake i tiden, var det feil i 90 % av tilsvarende oversiktsartikler. For det tredje fremviser studien en viktig side ved Cochrane-samarbeidet, nemlig at det er viktig å åpne for kritikk og å utøve selvkritikk. Feil må identifiseres og rettes, og kvaliteten kan alltid styrkes. – *Ragnhild Ørstavik, Tidsskriftet*

Litteratur

1. Olsen O, Middleton P, Ezzo J, Gøtzsche PC, Hadzazy V, Herxheimer A. Quality of Cochrane reviews: assessment of sample from 1998. *BMJ* 2001; 323: 829–32.



Nytt malariapreparat

Et nytt preparat, klorproguanil-dapson (også kalt Lap-Dap) har vist seg effektivt i behandling av multiresistent falciparum malaria. Men det er ikke førstevalg for turister.

Malariaresistens er fortsatt et stort problem, særlig i Øst-Afrika. I en studie fra Tanzania fulgte man 360 barn under fem år. Etter å ha vært behandlet med et standardregime med kombinasjonen pyrimetamin-sulfadoksin viste 156 (45 %) seg fortsatt å ha parasitter i blodet etter en uke (1). 140 av disse ble fulgt i én måned.

92 (66 %) utviklet klinisk malaria. Halvparten ble behandlet med pyrimetamin-sulfadoksin og halvparten med klorproguanil-dapson. 28/46 (61 %) av dem som fikk ny behandling med pyrimetamin-sulfadoksin (Fansidar) hadde fortsatt parasitemi en uke etter behandlingen, mens 3/46 (15 %) av dem som fikk klorproguanil-dapson fortsatt hadde parasitemi.

– Etter hvert som resistens mot klorokin og pyrimetamin-sulfadoksin blir mer utbredt, er det et desperat behov for billige og effektive alternativer. Den nye kombinasjo-

nen av de to gamle stoffene klorproguanil (Lapudrin) og dapson koster bare 4–5 kroner for én behandling, og er anbefalt av Verdens helseorganisasjon til behandling av akutt malaria i Afrika. Det er meningen at kombinasjonen skal lanseres neste år, sier Gunnar Hasle ved Reiseklinikken.

– Dette er nok ikke preparater som skal tas i bruk for norske reisende til Afrika. Til profylakse for norske reisende anbefales meflokin (Lariam) eller kombinasjonen atovakvon og proguanil (Malarone). Malarone er på kort tid blitt det foretrukne førstevalg for mange turister pga. få bivirkninger og enkel dosering. Imidlertid har proguanil kort halveringstid, mens atovakvon har lang halveringstid. Etter siste dose vil man derfor i lang tid bare ha atovakvon i blodet, noe som øker risikoen for resistensutvikling. Derfor skal Malarone ikke brukes til behandling av folk som bor i Afrika, sier Hasle.

– *Pål Gulbrandsen, Tidsskriftet*

Litteratur

1. Mutabingwa T, Nzila A, Mberu E, Nduati E, Winstanley P, Hills E et al. Chlorproguanil-dapsone for treatment of drug-resistant falciparum malaria in Tanzania. *Lancet* 2001; 358: 1218–23.

Kalsiumkanal fremmer fruktbarhet

Spermier er avhengige av kalsiumkanaler for å fungere normalt (*Nature* 2001; 413: 603–9). Nyere forsøk viser at mus blir infertile dersom de mangler en spesiell kalsiumkanal, kalt CatSper. Disse finnes bare i halen på spermatozytter. Musene produserer normalt antall spermatozytter, men cellene beveger seg bare med en tredel av normal hastighet. Derfor kan de ikke trenge gjennom eggets zona pellucida. En slik ionekanal kan være et utmerket mål for ikke-hormonell antikonsepsjon til begge kjønn.

Eldre tåler kjemoterapi

Kjemoterapi er vanlig etter kirurgisk behandling av tykktarmskreft (*N Engl J Med* 2001; 345:1091–7). Hittil har det imidlertid vært usikkert hvorvidt slik behandling er gunstig også for eldre pasienter. En samlet analyse av tre placebokontrollerte undersøkelser viser at kjemoterapi øker overlevelsen også for pasienter over 70 år. I en studie var det en økt forekomst av leukopeni hos de eldre. Ellers var det ingen sammenheng mellom alder på hvor godt pasientene tålte cellegiften.

Vanskelig sepsisbehandling

Pasienter med alvorlig sepsis er disponert for mikrotromboser som igjen kan gi multiorgansvikt (*JAMA* 2001; 286: 1869–78). Antitrombin III er en naturlig hemmer av koagulasjonssystemet. I fase II-forsøk har medikamentet vist seg å hindre danningen av mikroembolier. En placebokontrollert studie med mer enn 2 000 pasienter viser imidlertid at overlevelsen ikke økte hos dem som fikk aktivt medikament. En mindre gruppe pasienter fikk ikke samtidig heparinbehandling. Hos disse var det en trend mot lavere korttidsoverlevelse, og signifikant færre dødsfall etter 90 dager.

HIV blant unge dansker

Dersom du er ung, heteroseksuell og født i Danmark, er risikoen for å bli smittet av HIV svært liten (*Ugeskr Læger* 2001; 163: 5820–2). Dette gjelder selv om man skifter partner ofte. I alt 266 personer under 25 år fikk påvist HIV-infeksjon i løpet av perioden 1990–99. 43 % var innvandrere, og de fleste av disse hadde fått smitten i utlandet. Nyoppdaget HIV blant heteroseksuelle kvinner var 2,5 per 100 000 per år. Imidlertid kan det forekomme små miljøer der smitterisikoen er stor også blant heteroseksuelle.

– *Ragnhild Ørstavik, Tidsskriftet*