

Betydelig placeboeffekt ved depresjon

I studier om behandling ved depresjon er placeboeffekten betydelig. Effekten har faktisk vært økende de siste 20 år.

I de siste årene er det blitt hevdet at det er vanskeligere å demonstrere spesifikke antidepressive effekter sammenliknet med placebo. En mulig årsak kan være at placeboresponsen har økt. En ny amerikansk undersøkelse inkluderte i alt 75 placebo-kontrollerte studier publisert i perioden 1981–2000 for å se om placeboeffekten har endret seg (1).

Placeboresponsen var variabel, men betydelig, og økende over tid. En større andel pasienter ble altså bedre av placebo i behandlingsstudier ved depresjon i 2000 enn i 1981. Også responsraten for aktivt medikament har økt, men økningen var statistisk mindre robust enn for placebo. Responsraten for placebo var i gjennomsnitt 29,7 % (SD = 8,3 %).

– Siden responsraten øker omtrent like mye over tid for aktiv behandling som for placebo, indikerer det at det er karakteristika ved populasjonen som er inkludert i studiene

som har endret seg, sier professor Eva Skovlund ved Seksjon for medisinsk statistikk, Universitetet i Oslo.

– Resultatet av studien viser klart at bruk av historiske kontroller i depresjonsstudier ikke er egnet til å evaluere effekt av nye legemidler. Det er heller ikke tilstrekkelig å sammenlikne to aktive medikamenter. Det at man finner tilnærmet lik effekt av et nytt legemiddel og standardbehandling, kan ikke betraktes som dokumentasjon av effekt med mindre det nye legemidlet også er vist å være signifikant bedre enn placebo. Den beste måten å vise dette på, er ved å gjøre studier med tre behandlingsgrupper som får henholdsvis nytt legemiddel, standardbehandling og placebo, sier Skovlund.

– Erlend Hem, *Tidsskriftet*

Litteratur

1. Walsh BT, Seidman SN, Sysko R, Gould M. Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *JAMA* 2002; 287: 1840–7.

Også tynne melanomer kan metastasere

Histologiske tegn til tumorregresjon i tynne kutane maligne melanomer er knyttet til metastaserisiko.

Prognosen ved kutant malignt melanom er relatert til tumors tykkelse. Men også tynne melanomer (tumortykkelse < 1 mm) kan metastasere mens de ennå er tynne. Man har derfor lenge vært på jakt etter gode markører for slike lesjoners metastasepotensial.

I en amerikansk studie nylig publisert i *Archives of Dermatology* (1) ble 43 maligne melanomer opptil 0,95 mm tykke (Breslows tykkelse) fra pasienter med metastatisk sykdom sammenliknet med samme type lesjoner fra pasienter uten påviste metastaser gjennom 6–27 års oppfølging. Pasienter og lesjoner var matchet på en lang rekke faktorer, inkludert Breslows tykkelse, og lesjonene ble vurdert blindt av ti erfarne histopatologer. Histologiske tegn til regresjon, definert som dermal fibroplasi med fravær av epidermal og dermal melanomaffeksjon, var til stede i 49 % av de metastaserende melanomene mot 19 % i kontrollesjonene ($p = 0,001$). Utbredt regresjon, definert som > 50 % av tumoroverflaten, var til stede i henholdsvis 42 % og 5 % ($p = 0,001$).

– Disse funnene bekrefter at det må være andre biologiske faktorer enn lesjonenes al-

der og tykkelse som er avgjørende for maligne melanomers metastaserisiko, sier Per Helsing ved Hudavdelingen, Rikshospitalet.

– Det ville være et stort fremskritt om man ble i stand til å identifisere melanomer med høy risiko for metastasering og hvilke pasienter som har særlig høy risiko for å utvikle slike melanomer, sier han.

Helsing minner om at prognosen ved metastaserende malignt melanom er dårlig, og at det derfor er viktig med profylaktiske tiltak og tidlig diagnostikk rettet inn mot selekterte grupper. Særlig viktig er det å hindre solforbrenning. Man bør søke lege når man merker vekst eller mørke fargeforandringer i en føflekk.

– Petter Jensen Gjersvik, *Tidsskriftet*

Litteratur

1. Guitart J, Lowe L, Piepkorn M, Prieto VG, Rabkin MS, Ronan SG. Histological characteristics of metastasizing thin melanomas. *Arch Dermatol* 2002; 138: 603–8.



Bedret tromboseprofylakse?

Til tross for utbredt bruk av profylaktisk behandling er venøse tromboser etter operasjoner et stort helseproblem (*Lancet* 2002; 359: 1715–20). Pentasakkaridet fondaparinux er et nytt, syntetisk antikoagulasjonsmiddel som hemmer faktor Xa. I en randomisert studie viste dette medikamentet seg å være signifikant mer effektivt enn enoksaparin i å forebygge tromboser. Trombose oppstod hos 37 av 908 pasienter som hadde fått fondaparinux, mot 85 av 919 pasienter som fikk enoksaparin. Det var ingen forskjell mellom gruppene når det gjaldt dødsfall eller alvorlige blødninger.

Fysioterapi etter fødsel

Kvinner som får individuell instruksjon av fysioterapeut, har lavere risiko for å få urininkontinens etter fødselen (*BMJ* 2002; 324: 1241–4). 676 australske kvinner deltok i en randomisert studie. Halvparten fikk instruksjon etter fødselen og etter åtte uker mens den andre halvparten fikk vanlig oppfølging. Etter tre måneder var forekomsten av inkontinens 31% i intervensjonsgruppen og 38% i kontrollgruppen. Forekomsten av alvorlige plager var ytterligere redusert hos dem som hadde fått instruksjon av fysioterapeut.

Et blikk på hjernen

Funksjonell MR har gitt oss nye muligheter til å studere hjernens aktivitet ved ulike gjøremål (*Science* 2002; 296: 1476–9). Man forsøker blant annet å fastslå når hjernen er ferdig utviklet. Ved å se på voksne og barn som uttaler enkeltord, kan man fastslå at voksne benytter et område av venstre frontallapp mens barn bruker et område utenfor striatum. Barna var i alderen 7–10 år. Mens man tidligere har antatt at hjernens funksjonelle anatomi utvikles i løpet av sped- eller småbarnsalderen, viser det seg altså at denne utviklingen fortsetter opp mot sene barneår.

Trykk som teller

Ved diagnose og behandling av hypertensjon har man hittil sett mest på systolisk blodtrykk. En undersøkelse av 342 815 menn viste at også diastolisk blodtrykk har betydning for hvem som dør av hjerte- og karsykdommer (*JAMA* 2002; 287: 2677–83). Mennene ble delt i to grupper etter alder, og fulgt i 21 år. Man fant økt kardiovaskulær dødelighet hos eldre menn med høyere pulstrykk, det vil si stor forskjell mellom systolisk og diastolisk blodtrykk.

– Ragnhild Ørstavik, *Tidsskriftet*