

## Malariaprofylax för turister

Malaria orsakas av den encelliga parasiten Plasmodium, av vilken fyra arter kan ge malaria hos människa. Mortaliteten i malaria är relaterad till Plasmodium falciparum, och all profylax är ägnad åt att skydda mot falciparummalaria. I endemiska områden får patienter med febersjukdomar ofta behandling mot malaria för säkerhets skull, vilket leder till överförbrukning av malariamedel med åtföljande resistensutveckling. Turister som åker till malariaområden måste skyddas mot sjukdomen dels genom att sticka av den anofelesmyggan förhindras, dels med medicin mot malaria. Som vid varje preventiv åtgärd vägs risken av att ett stort antal personer i onödan utsätts för medikamenter med biverkningar mot att ett mycket litet antal förhindras att insjukna eller dö i malaria.

**Freedman inleder** sin artikel med en typisk fråga på en vaccinationscentral: En familj på tre personer, ett barn, en gravid och en deprimerad, ska åka till Afrika – vilken malariaprofylax ska ges? Innan facit ges går författaren igenom malarians geografiska utbredning, baserad på uppgifter från WHO och CDC. Förutom att det inom berörda länder finns avsevärda skillnader i malariasmittorisken finns det stora säsongsvariationer. Den relativa risken att drabbas av malaria i Afrika uppges till 210 mot 11 för sydöstra Asien och 54 för södra Asien. Beräkningarna refererar till ett arbete med över 1 000 fall av malaria hos korttidsurister [Clin Infect Dis. 2004;39:1104-12].

Icke-medicinsk profylax berörs kortfattat: täckande klädsel, insektsrepellerande medel och luftkonditionering under natten förespråkas. Men tyngdpunkten i artikeln ligger på genomgång och strukturering av medikamentell profylax. Atovakvon/proguanil, meflokin, primakin och doxycyklin är de medel som står till buds när nästan all falciparummalaria är klorokinresistent. Med en pedagogisk bild belyses malariaparasitens livscykel och var de olika medlen har sin verkan. Med undantag för atovakvon/proguanil och primakin, som har effekt på parasitstadier före och i leverfasen, är malariaprofylax egentligen tidig behandling av den erytrocytära fasen, som är grunden för symtomen, vilka inträffar när antalet parasiterade röda blodkroppar blivit tillräckligt stort.

En tabell ger en översikt över doseringen av olika malariamedel till vuxna och barn, när behandlingen ska inledas,



Vilket malariaskydd ska man ge en 7-åring med gravid mamma och deprimerad pappa på väg till Afrika? Det är inledningen till en aktuell genomgång av malariaprofylax.

Foto: Fotex/IBL

hur länge den ska pågå, uppgifter om biverkningar samt om gravida kan använda medlet med säkerhet eller inte. Listan upptar också primakin för primär profylax, som inte ingår i svenska rekommendationer. Primakin har effekt endast på parasitens leverfas och ger ingen »tidig behandling» av blodfasen. Minsta parasitgenomsläpp, t ex efter glömda doser, skulle alltså kunna ge klinisk malaria.

**Slutligen får man** facit på profylax till familjen som var på väg till Krügerparken och Victoriafallen: atovakvon/proguanil till 7-åringen och hans deprimerade pappa och meflokin till den gravida kvinnan (i vecka 15). Rekommendation om myggprofylax och en diskussion om att uppskjuta resan till senare i graviditeten ingår också.

**I stort sett** sammanfaller artikelns rekommendationer med dem som tillämpas i Sverige för korttidsurister, men vi använder inte primakin som primärprofylax. Vår hållning är att vid korttidsurism ganska sällan använda meflokin, utan vi föredrar atovakvon/proguanil. Meflokin ges inte till gravida, i varje fall inte i första trimestern. Om risken för malaria är låg och läkemedelsbiverkningar förväntas kan svenska resenärer förses med medel för egenbehandling, vilket inte tycks tillämpas i USA.

Diskussion om malariaprevention är alltid intressant. Panoramat förändras vad gäller läkemedelsresistens och resenärernas ökande krav på att riskfritt resa till vilka områden som helst trots komplicerande sjukdomar – och under hela livet från vaggan till seniet.

**Birgitta Castor**

överläkare, infektionskliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Freedman D. Malaria prevention in short-term travelers. N Engl J Med. 2008;359:603-12.

## Feberkramper hos barn sällan livshotande

Feberkramper hos barn upplevs ofta av föräldrarna som ett livshotande tillstånd. De får lugnande information om att så inte är fallet, men hur är det egentligen? För att svara på denna fråga har en forskargrupp från Århus genomfört en omfattande registerstudie på 1 675 643 barn födda 1977–2004, varav 55 215 haft feberkramper. Motivet att åter studera detta vanliga barnmedicinska tillstånd, som drabbar ca 3 procent av alla barn, anges vara att tidigare studier omfattat ett för litet antal barn och att uppföljningstiden, som i denna studie var upp till 28 år, varit för kort för att tillåta säkra slutsatser.

**Man fann att** 132 av 100 000 barn avlidit inom två år efter en feberkramp jämfört med 67 av 100 000 barn utan feberkramp, en 90 procent högre risk (mortality rate ratio 1,89). Denna riskökning fanns inte kvar efter två år och försvann om endast feberkramper kortare än 15 minuter, som inte upprepades inom 24 timmar, räknades. Riskökningen vid övriga feberkramper förklarades delvis av samtidig neurologisk sjukdom eller senare epilepsi. Slutsatsen blir att långtidsöverlevnaden inte påverkas av feberkramper men att komplexa sådana medför en något ökad risk under de första två åren.

**Informationen att** enkla feberkramper inte är livshotande är således fortfarande giltig. När det gäller risken vid andra feberutlösta kramper behövs bättre beskrivning av anfall och samtidig sjuklighet än vad den genomförda registerstudien tillåter. Missbildningar, tumörer och andra allvarliga sjukdomar har inkluderats och bidragit till mortaliteten, som i dessa fall inte kan tillskrivas feberkramper.

**Paul Uvebrant**

professor i neuropediatrik, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

Vestergaard M, et al. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. Lancet. 2008;372:457-63.



Information till föräldrar att enkla feberkramper inte är livshotande gäller fortsatt.

Foto: SPL/IBL

## Fetma-gen påverkar aptiten hos barn

Forskare från Storbritannien har upptäckt att en tidigare känd gen kopplad till fetma påverkar hunger och mättnadskänsla hos barn. Genen i fråga går under namnet FTO (fat mass and obesity associated) och är belägen på kromosom 16. Den har tidigare visats vara kopplad till övervikt hos vuxna. En studie presenterad 2007 i Science med närmare 40 000 deltagare visade att individer med FTO i sin »ogynnsamma« form på en kromosom i genomsnitt vägde 1,5 kg mer än individer med normalvarianten av genen, medan homozygoter av den ogynnsamma formen i genomsnitt vägde 3 kg mer. Samma studie visade också att homozygoter löpte drygt 60 procent ökad risk att drabbas av fetma (BMI över 30) än individer med normalvarianten på båda kromosomer.

**Författarna till** den aktuella studien har utgått från drygt 3 300 barn mellan 8 och 11 års ålder. Uppgifter om barnens vikt och längd har inkluderats liksom information om kost och ätbeteende, som inhämtats från barnens föräldrar. Ätbe-

teendet utvärderades utifrån skalan Satiety Responsiveness and Enjoyment of Food. Studien bekräftar de tidigare kända rönen, då barn med den ogynnsamma varianten av genen på en eller båda kromosomer löpte ökad risk för övervikt än barn med normalvarianten. Dessutom noterade man att barn med den ogynnsamma genen på båda kromosomerna hade betydligt lägre poäng på Satiety Responsiveness, vilket innebär att de upplevde nedsatt mättnadskänsla efter att ha ätit och hade svårt att avgöra när de ätit klart. Resultaten står sig även efter att författarna rensat för faktorer som BMI, kön och socioekonomisk bakgrund.

**Forskarna konstaterar** att FTO tycks reglera aptit, och för den ofördelaktiga formen av genen förefaller denna funktion vara nedsatt. Det innebär att FTOs påverkan på kroppsvikten primärt går via nedsatt mättnadskänsla hos bäraren och inte via faktorer som påverkad ämnesomsättning eller ändrat upptag av fett. Bärare av genen blir alltså inte överviktiga

per automatik utan riskerar övervikt för att de inte känner tydligt att de ätit klart, något som gör dem känsliga i dagens samhälle med stora portioner mat och i princip oändliga möjligheter att äta.

**Att den genetiska bakgrunden** till fetma är mycket komplex med många inblandade gener råder det knappast något tvivel kring. Flera gener har tidigare utropats som »ultimata« fetmagener, vilket resulterat i överdrivna förhoppningar om nya och mirakulösa behandlingsmetoder, som sedan kommit på skam. Forskarna anser att den aktuella upptäckten är ett steg mot ökad förståelse av de genetiska grunderna till fetma/övervikt men betonar också att det sannolikt lär ta många år innan de genetiska framstegen inom fältet resulterar i färdiga mediciner.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

J Clin Endocrinol Metab. doi: 10.1210/jc.2008-0472

## Allt fler läkemedelsorsakade dödsfall i USA

Antalet dödsfall till följd av felanvändning av receptbelagda läkemedel (fatal medication error) har ökat kraftigt i USA under de gångna två decennierna. Forskare från University of California i San Diego har i en studie presenterad i Archives of Internal Medicine tittat på samtliga dödsfall i USA till följd av feldosering av läkemedel, såsom överdosering eller intag av substanserna i kombination med alkohol och/eller narkotika, under perioden 1983–2004.

**Totalt rör det sig** om närmare 225 000 dödsfall. De har delats in i grupper beroende på om individen avled i eller utanför hemmet (sjukhus undantaget) samt om alkohol och/eller andra droger var involverade. För samtliga dödsfall till följd av överdosering, oavsett var de skedde och om alkohol eller andra droger var inblandade, noterades en ökning på 360 procent under perioden 1983–2004. Ökningen var särskilt kraftig för individer mellan 40 och 59 år. Den totala ökningen är markant högre än vad som noterats för dödsfall till följd av läkemedelsbiverkningar, som ökat med drygt 30 procent under samma period. Det är också mer än vad som rapporterats vad gäller dödsfall till följd av alkohol eller

andra droger utan inblandning av läkemedel, där en ökning kring 40 procent noterats under perioden.

**Särskilt kraftig var** ökningen när det gäller dödsfall till följd av kombinationen läkemedel och alkohol/droger i hemmet. Här noterades en ökning på närmare 3 200 procent, vilket innebär att detta blev mer än 30 gånger så vanligt under den studerade perioden. Dödsfall i hemmet till följd av läkemedel där alkohol/droger inte var inblandade ökade med drygt 500 procent. Däremot var dödligheten i princip oförändrad vad gäller dödlighet utanför hemmet till följd av läkemedel när alkohol/narkotika inte var inblandade.

Bidragande till den dystra utvecklingen kan enligt författarna vara det faktum att allt fler patienter behandlas med receptbelagda preparat i hemmet. Mycket görs för att förbättra säkerhet och rutiner kring läkemedelsanvändning på sjukhus och vårdinrättningar, inte minst när det gäller äldre patienter. Men för yngre och medelålders patienter som tar sina preparat hemma är situationen inte tillfredsställande, konstaterar de och efterfrågar omfattande interventionsprogram. Läkare och farmaceuter måste



Foto: iImage State/IBL

**Dödsfall i hemmet till följd av kombinationen läkemedel och alkohol/droger ökade allra mest, med mer än 3 000 procent.**

tex vara extremt noga med att informera om riskerna med att blanda läkemedel med alkohol eller narkotika, skriver författarna. Medialt uppmärksammade fall som kan avskräcka råder det som bekant ingen brist på. Såväl Elvis Presley som Marilyn Monroe tros ha avlidit till följd av läkemedelsöverdosering. Det senaste uppmärksammade exemplet är den australiske skådespelaren Heath Ledger som avled i början av året, sannolikt till följd av överdosering av sederande preparat.

**Anders Hansen**  
läkare, frilansjournalist

Arch Intern Med. 2008;168:1561-6.