

Sildenafil hjälper även kvinnor med sexuella biverkningar av SSRI

Cirka 6 procent av den svenska befolkningen behandlas med antidepressiva läkemedel mot bl a depression och ångest, och studier har visat att minst hälften av båda könen drabbas av sexuella biverkningar, främst nedsatt lust och orgasmförmåga [1]. Detta bidrar till att många avslutar behandlingen i förtid, och därmed ökar risken för återfall i grundsjukdomen. Studier har också visat att »drug holiday« (tillfällig utsättning av läkemedel), byte till annat antidepressivt läkemedel samt för män, att tillägg av sildenafil motverkar sexuella dysfunktioner [2].

Nurnberg och medarbetare har publicerat en kontrollerad studie där kvinnor med SSRI/SNRI-utlöst sexuell biverkan behandlades med sildenafil (50–100 mg vid behov) och jämfördes med en kontrollgrupp, som fick placebo [3]. 98 kvinnor, som behandlades med antidepressiva och som var i remission (enligt HAM-D) randomiserades till de två grupperna. Inklusionskriterier var 18–50 års ålder, tidigare sexuellt välfungerande och kvarstående sexuella problem trots framgångsrik antidepressiv behandling i övrigt. Under denna 8-veckorsstudie skattades sexuell funktion med hjälp av fyra olika skalor (självskattning och intervju). Studiedeltagarnas medelålder var 37 år, och de hade behandlats med antidepressiva i över ett halvt år. Resultaten visade en signifikant skillnad mellan grupperna till förmån för dem som fick sildenafil. 73 procent i placebogruppen mot 28 procent i silden-



Minst hälften av dem som behandlas med antidepressiva får sexuella biverkningar, vilket leder till dålig behandlingsfölsamhet.

Foto: David Gifford/SPL/IBL

nafilgruppen rapporterade ingen förbättring avseende sexuell dysfunktion (enligt CGI). Ökad sexuell lust och bättre orgasmförmåga i sildenafilgruppen verifierades enligt de olika skalorna.

Antidepressiva förskrivs dubbelt så ofta till kvinnor, varför det i Sverige handlar om 100 000-tals kvinnor som riskerar att drabbas av SSRI/SNRI-utlöst sexuell dysfunktion, vilket i sin tur leder till dålig behandlingsfölsamhet. Sexuella problem diskuteras alltför sällan i det kliniska mötet, men om behandlande läkare känner till hur vanligt problemet är och att det finns effektiv behandling att tillgå kanske det underlättar för läkaren att informera patienten om sexuella biverkningar och att diskutera alternativa behandlingsstrategier [4-6].

Studien är viktig, därför att den pekar på en ny möjlighet att hjälpa alla de kvinnor som drabbas av sexuella biverkningar på grund av antidepressiva. Detta

är tidigare visat hos män, och den aktuella studien konkluderar att det också fungerar hos kvinnor. Det är dock inte helt lätt att förstå varför läkemedel som sildenafil har effekt på lust och orgasm – men sannolikt bryter man en ond cirkel via ökad lubrikation och genital svullnad i samband med sexuell aktivitet, vilket i sin tur underlättar orgasmen och förstärker lusten. Ett praktiskt problem är dock att Viagra, Cialis m fl inte har godkänd indikation på kvinnor. Fler studier behövs för att möjliggöra denna vidbehovsmedicinering för att minska de sexuella biverkningarna av en i övrigt effektiv behandling av kvinnor (och män) med depression och/eller ångest.

Owe Bodlund

docent, överläkare, psykiatriska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

1. Montejo AL, et al. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 3:10-21.
2. Rudkin L, et al. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;18(4):CD003382.
3. Nurnberg HG, et al. Sildenafil treatment with antidepressant-associated sexual dysfunction. A randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300(4):395-404.
4. Bodlund O. Sexuell dysfunktion vanlig vid antidepressiv behandling. *Läkartidningen*. 1998;95(26-27):3061-3.
5. Backlund S, et al. Sexuella problem är vanliga vid antidepressiv behandling: Vad vet allmänläkarna om denna biverkan, och hur hanteras det? *Läkartidningen*. 2005;102(9):650-3.
6. Ekselius L, et al. Effect on sexual function of long-term treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in depressed patients treated in primary care. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(2):154-60.

Ökad risk för sjukhusinläggning för överviktiga astmatiker

Astmatiker som lider av fetma sjukhusvårdas i större utsträckning för sin astma än normalviktiga astmatiker. Rönet presenteras i *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

Författarna har utgått från uppgifter från bolaget Kaiser Permanente. Data från totalt 1 113 astmatiker över 35 års ålder har inkluderats, bl a om BMI, rökning, medicinering, livskvalitet (definierat efter formuläret mini-Asthma Quality of Life Questionnaire) och astmarelaterad sjukhusinläggning. Resultaten visar att det var nästan fem gånger vanligare för individer med fetma (BMI över

30) att läggas in på sjukhus för sin astma än det var för normalviktiga. Resultaten står sig efter att man rensat för faktorer som ålder, kön, rökning och medicinering. Studien visar också att överviktiga astmatiker använde mer av perorala kortikosteroider och i större utsträckning var drabbade av gastroesofageal reflux.

Överviktiga astmatiker var dessutom yngre och hade sämre utbildning än de med normal vikt. De hade därtill lägre livskvalitet och sämre kontroll av sin sjukdom. Författarna konstaterar att astmatiker med fetma måste skötas särskilt noga, då det är svårare att kont-

rollera astma hos dessa patienter, som löper ökad risk att hamna på sjukhus. Till överviktiga astmatiker är rådet att anstränga sig att gå ned i vikt, skriver författarna vidare. I USA finns över 20 miljoner astmatiker, och när drygt 20 procent av den vuxna amerikanska befolkningen beräknas ha ett BMI över 30 är det lätt att inse att rönen är högaktuella.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

J Allergy Clin Immunol. 2008;122:507-11.

Koppling mellan B₁₂ och den åldrade hjärnan

Vitamin B₁₂ är centralt för bl a nervsystemet. Nu har forskare från Storbritannien kopplat låga B₁₂-halter till snabbare atrofi av hjärnan hos äldre.

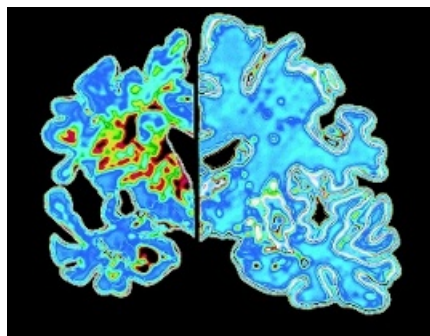
Författarna har undersökt 107 individer mellan 61 och 87 år, samtliga med normal kognitiv funktion vid studiens början. Studiedeltagarna följdes med löpande årliga kognitiva och kliniska test samt blodprov. Därtill gjordes MR-undersökningar av hjärnan. Det visade sig att hjärnans volym minskade snabbare hos individer med lägre B₁₂-nivåer än hos dem med högre nivåer. Skillnaderna var avsevärda, med närmare sex gånger snabbare volymminskning hos de individer som hade lägst nivåer av B₁₂.

Värt att notera är dock att inga av individerna hade B₁₂-brist definitionsmässigt; samtliga låg inom referensintervallet, men ett antal låg i den lägre delen av intervallet. Resultaten kan leda till att referensintervallen för B₁₂ ändras, men man betonar att resultaten är prematura och endast en indikator.

Mekanismerna genom vilka B₁₂-brist skulle påskynda atrofi är inte klarlagda. Inte heller har det studerats om tillskott av B₁₂ gör att nedbrytningen av hjärnan går långsammare. Författarna har dock påbörjat en ny studie där B₁₂-tillskott ges till äldre individer med nedsatt kognitiv funktion. I studien kommer utvecklingen av atrofi att följas med MR-undersökningar. Förhoppningen är således att visa att B₁₂-tillskott bromsar utvecklingen av atrofi.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Neurology. 2008;71:826-832



Hjärnans volym visade sig minska snabbare hos individer med lägre B₁₂-nivåer än hos dem med högre nivåer. Bilden: hjärnatrofi till vänster, normal hjärna till höger.

Foto: Alfred Pasieka/SPL/IBL

Aldehyddehydrogenas kan även ha kardioprotektiv verkan

Enzymet aldehyddehydrogenas spelar en central roll i nedbrytningen av alkohol, då det bryter ned acetaldehyd till acetat. Men enzymet kan också verka kardioprotektivt. Det visar forskare från Stanford-universitetet i en djurstudie som presenteras i Science. Författarna har undersökt aldehyddehydrogenas-2. Med metoden high-throughput screening har man identifierat en molekyl vid namn Alda-1 som ökar aktiviteten hos aldehyddehydrogenas.

Alda-1 injicerades i möss, varefter en hjärtinfarkt inducerades. Det visade sig att omfattningen av infarkten minskade med upp mot 60 procent hos de möss som fått Alda-1 före infarkten jämfört med möss som inte fått molekylerna. Mekanismen bakom detta tros vara att aldehyddehydrogenas-2 är en antioxidant som bryter ned skadlig aldehyd som skapats av fria radikaler, som i sin tur skapats till följd av infarkten.

Ett potentiellt användningsområde skulle kunna vara patienter som riskerar

kardiell ischemi, t ex patienter som genomgår koronar bypass-operation. Rönen är prematura och behöver givetvis verifieras i humanstudier.

Värt att notera är att ansamling av acetaldehyd starkt bidrar till restsymtom av alkoholintag (»baksmälla«). Det innebär att Alda-1 potentiellt skulle kunna användas för att begränsa restsymtomen genom att sänka halterna av acetaldehyd. Man kan dock på goda grunder ifrågasätta om det är rimligt att forska kring Alda-1 och aldehyddehydrogenas för indikationen »restsymtom efter alkoholintag« givet de följer i form av ökat alkoholmissbruk detta kan leda till. Vid sidan av de aktuella rönen har aldehyddehydrogenas nyligen kopplats till ett annat kardiellt forskningsområde, nämligen bioaktivering av nitroglycerin då kvävemonoxid (NO) bildas.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Science. 2008;321:1493-5.

Stora nationella skillnader vad gäller injektionsmissbrukare med HIV

Att injektionsmissbrukare löper ökad risk att drabbas av blodsmitta som HIV och hepatit är välbekant. Nu har forskare från bl a Australien tittat på nationella skillnader i andelen injektionsmissbrukare som är HIV-positiva. Allt fler länder har börjat rapportera hur stor del av befolkningen som missbrukar droger intravenöst och hur stor andel av dem som har HIV. Författarna har ställt samman nationella data kring detta.

Globalt finns det ca 15,9 miljoner injektionsmissbrukare. Av dem är ca 3 miljoner HIV-positiva. De nationella skillnaderna är stora vad gäller både andelen som är injektionsmissbrukare och andelen injektionsmissbrukare som är HIV-positiva. I Spanien beräknas t ex att 0,31 procent av alla individer i åldern 15-64 år missbrukar intravenöst. I USA är andelen 0,96 procent och i Ryssland 1,78 procent. Ser man specifikt på Västeuropa har Schweiz och Italien den högsta andelen av befolkningen med injektionsmissbruk: 0,85 procent för Schweiz och 0,63 procent för Italien.

Andelen injektionsmissbrukare som är HIV-positiva skiljer sig också markant. Av injektionsmissbrukare i USA

beräknas 15,6 procent vara HIV-positiva. Det ska jämföras med 49,7 procent i Argentina, 72,1 procent i Estland och 41,8 procent i Ukraina. Till länderna med hög andel HIV-positiva injektionsmissbrukare hör även Indonesien och Brasilien. I Europa har Spanien högst andel HIV-positiva missbrukare: 39,7 procent. Australien anger en helt annan siffra; bara 1,5 procent av IV-missbrukarna uppges vara HIV-positiva.

Framgångsrik bekämpning av såväl HIV som injektionsmissbruk bygger på att man har en bra bild av situationen, och där bidrar den aktuella studien med kunskap, konstaterar författarna. Beräkningarna bygger dock i stor utsträckning på vad länderna rapporterat själva, en begränsning i sig. En annan begränsning är att i flera områden i världen med hög HIV-förekomst, såsom Afrika söder om Sahara, finns det endast mycket begränsade uppgifter om hur stor andel av befolkningen som missbrukar intravenöst.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Lancet. 2008. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61311-2

Kirurgisk Apgar-skala halverar kirurgins biverkningar

Orsakerna till postoperativa komplikationer är fortfarande väsentligen okända. Den kliniska betydelsen är att kirurger och anestesiologer inte kan sänka deras frekvens, vilket är sorgligt mot bakgrund av hur vanliga kirurgins biverkningar är.

Den djupare innebörden av preoperativa riskbedömningar med ASA, APACHE, POSSUM m fl system visar en väg ut ur kirurgins dilemma med biverkningarna. Grundelementen är preoperativa avvikelser från fysiologisk normalitet, reservernas storlek i specifika organfunktioner och operationens storlek. För den fjärde komponenten, operationens genomförande, kommer nu en kirurgisk Apgar-skala, som i sin enkelhet kan visa sig bli användbar [1, 2]. Poäng ges för operationsblödningens storlek, det lägsta medelartärtrycket och den lägsta hjärtfrekvensen under operationen.

Poängskalan är 1–10 poäng, där låga poäng är farliga. Alla variabelerna är enkelt mätbara under operationen, och varje poäng motsvarar likvärdig riskförändring för patienten.

Arbetet utgår från Harvard och Massachusetts General Hospital i Boston. Där tillämpas ett program kallat National Surgical Quality Improvement Programme, NSQIP. Det är framtaget av American College of Surgeons. Specialutbildade sjuksköterskor registrerar 49 preoperativa variabler, 17 intraoperativa variabler och 33 resultatvariabler. Varje vecka väljs 40 konsekutiva operationer ut för en sådan mätning av risk och utfall av komplikationer av många slag.

För denna studie användes 4 119 operationer utförda under två år 2003–2005. Med NSQIP gjordes en preoperativ riskbedömning för allvarliga komplikationer, varefter materialet delades i kvintiler efter risken. Kvintilerna hade en medelrisk på 1,9 procent, 5,2 procent, 8,4 procent, 14,1 procent respektive 41 procent för allvarlig komplikation. Denna medelrisk betyder att det inom kvintilgruppen finns operationer med både högre och lägre risk än medelvärdet.

Den kirurgiska Apgar-skalan adderar en sådan sänkning eller höjning av risken för enskilda patienter. Prediktionen jämfört med faktiska resultatet var konsekvent och signifikant för alla kvintiler. En Apgar på 7–8 poäng motsvarade me-



Stora operationer på sköra patienter är den kirurgiska verkligheten. För att få bukt med biverkningar måste ambitionen bli större i fråga om hur operationen genomförs. «Anestesiologerna måste söva med full hemodynamisk kontroll, och kirurgerna måste operera utan blödning för bästa resultat.»

Foto: Jim Varney/SPL/IBL

delrisken för kvintilen. Ett genomförande av operationen med Apgar 9–10 halverade patientens risk, och risken tredubblades med Apgar 4 eller lägre. Ytterligare en undersökning visar att operationsblödningen är den riskfaktor som kirurgen kan påverka [3].

Kirurgins biverkningar beror på patientens fysiologi och operationens storlek. Stora operationer på sköra patienter är verkligheten, men ambitionen måste bli mycket större i fråga om utbildning och hur operationen genomförs. Anestesiologerna måste söva med full hemodynamisk kontroll, och kirurgerna måste operera utan blödning för bästa resultat.

Per-Olof Nyström

professor, överläkare, Kolorektal kirurgi, Gastrocentrum Kirurgi, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

1. Gawande A A, et al. An Apgar score for surgery. *J Am Coll Surg.* 2007;204:201-8.
2. Regenbogen SE, et al. Does the Surgical Apgar score measure intraoperative performance? *Ann Surg.* 2008;248:320-8.
3. Pratt W, et al. Optimal surgical performance attenuates physiologic risk in high-acuity operations. *J Am Coll Surg.* Epub 2008.