

Hämmad fostertillväxt ökar risken för astma

AUTOREFERAT. Barn som föds med låg födelsevikt har ökad risk för att utveckla astma senare livet. Det visar en ny tvillingstudie från Karolinska institutet. Studien är publicerad i tidskriften *Pediatrics* och bygger på information om astmaförekomst hos 10 918 tvillingar ur det svenska Tvillingregistret. Varje tvilling länkades till Medicinska födelseregistret, där födelsevikt och gestationsålder finns registrerade. Då tvillingar har samma gestationsålder och delar gener (100 procent om monozygota och 50 procent om dizygota), intrauterin miljö och tidig uppväxt är tvillingstudier ett utmärkt sätt för att undersöka sambandet mellan fostertillväxt och sjukdom i barndomen.

För att utreda effekten av födelsevikt/gestationsålder på astma, med astma som beroende variabel, analyserades först hela kohorten med justering av faktorer såsom mammans ålder, rökning och utbildning. En minskning med 1 000 gram i födelsevikt innebar 57 procent ökad risk för astma (oddskvot, OR,

1,57; 95 procenta konfidensintervall, CI, 1,38–1,79). För att se om det fanns något samband mellan astma och födelsevikt, oberoende av delade miljö- och genetikfaktorer, utfördes därefter inom-par-analyser där den ena tvillingen hade astma. En minskning på 1 000 gram i födelsevikt motsvarade här en dubblad risk för astma hos monozygota tvillingar (OR 2,42; 95 procenta CI 1,00–5,88) men inte hos dizygota tvillingar (OR 1,25 95 procenta CI 0,74–2,10), med liknande resultat för prematurer som för fullgångna foster.

Om en association som ses i kohortanalysen kvarstår i inom-par-analysen är faktorer specifika för individen involverade. Om effekten samtidigt är större för monozygota än för dizygota tvillingar betyder det att sambandet är oberoende av miljö- och genetikfaktorer. Vår studie visade att det finns ett samband mellan fostertillväxt och astma oberoende av gestationsålder och delade miljöfaktorer och genetiska faktorer.

Antalet barn med astma har under de



Foto: SPL/IBL

Allt fler barn föds med låg födelsevikt och allt fler barn har astma. Sambandet har undersökts i svensk tvillingstudie.

senaste årtiondena ökat. Samtidigt föds allt fler barn med låg födelsevikt. Låg födelsevikt kan ses som ett tecken på malnutrition in utero, och studien indikerar att hämmad fostertillväxt påverkar fostrets lungutveckling.

Anne Örtqvist

läkarstudent, Karolinska institutet, Stockholm

Örtqvist AK, et al. *Pediatrics*. 2009;124(4):e737-43.

Omega 3 förstärker inte effekten av SSRI-preparat

Det har hävdats att tillskott av omega 3-fettsyror skulle kunna förstärka effekten av SSRI-preparat. Men nu visar en amerikansk studie presenterad i *JAMA* att så inte tycks vara fallet.

Författarna har studerat 122 individer som uppfyllde depressionskriterier (major depression) enligt DSM-IV. Alla deltagarna hade dessutom känd korsnärskjutning. Samtliga fick SSRI-preparatet sertralin i doseringen 50 mg per dag för sina depressiva besvär. Medicineringen gavs i upptrappande dosering: 25 mg per dag i två veckor och därefter 50 mg dagligen. Värt att notera är att ingen av deltagarna behandlades med SSRI-preparat innan studien påbörjades. Vid sidan av SSRI fick en grupp (62 individer) även tillskott av omega 3-fettsyror i tablettform under tio veckor. Daglig given dos var 930 mg EPA (eikosapentaensyra) och 750 mg DHA (doko-sahexaensyra). Resterande 60 individer utgjorde kontrollgrupp och gavs placebo vid sidan av 50 mg sertralin per dag.

Efter tio veckor utvärderades deltagarnas depressiva status enligt skalorna

Beck Depression Inventory (BDI-II) och Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D). Det visade sig då att det inte förelåg några statistiskt säkerställda skillnader mellan gruppernas depressiva tillstånd. Sammantaget kan man således konstatera att tillskott av omega 3 inte gav någon ytterligare antidepressiv effekt när det gavs som tillskott till SSRI. Inte heller vad gäller ångestrelaterade symtom noterades någon statistiskt säkerställd skillnad mellan grupperna.

Att omega 3-fettsyror skulle kunna ha en gynnsam effekt på depression är ingen ny tes. Flera studier har presenterats som visat att så skulle kunna vara fallet. Majoriteten av dessa studier har dock varit mycket små med endast ett 20-tal deltagare. Det har också presenterats studier som indikerat att tillskott av omega 3 skulle kunna potentiella effekten av SSRI. Stödet för omega 3 som tillägg vid farmakologisk depressionsbehandling har växt. British Association for Psychopharmacology har tagit upp omega 3 i sina behandlingsrekommendationer – dock inte som monoterapi utan som tillägg vid otillräckligt terapi-svar vid traditionell medicinering.

De studier som tidigare presenterats kring omega 3 som tillägg till SSRI har dock haft betydligt färre deltagare än den i *JAMA* nu aktuella undersökningen. Flera av de tidigare studierna har ställts samman till en metaanalys, som visade att omega 3 tycks ha en potentiell effekt på SSRI. De i metaanalysen ingående studierna är dock väldigt olika i sina upplägg, vilket gör att man ska vara försiktig med att dra för alltför stora växlar på resultatet.

Den nu aktuella undersökningen är en av de mest omfattande som gjorts inom fältet och visar alltså, till skillnad från metaanalysen, att SSRI-effekten inte kan förstärkas genom tillskott av omega 3-fettsyror.

Den nu aktuella undersökningen är en av de mest omfattande som gjorts inom fältet och visar alltså, till skillnad från metaanalysen, att SSRI-effekten inte kan förstärkas genom tillskott av omega 3-fettsyror.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

JAMA. 2009;302(15):1651-7.

Unga och äldre drabbas hårt av H1N1-influensan

Unga och äldre drabbas proportionerligt hårdare av H1N1 än av »vanlig« säsongsinfluensa. Det visar en amerikansk studie över hur influensan utvecklades i Kalifornien under våren och sommaren 2009. Studien presenteras i tidskriften JAMA.

De första fallen av H1N1-influensa i Kalifornien diagnostiserades i mitten av april 2009, och därefter spreds sjukdomen snabbt. Studien bygger på uppgifter från California Department of Public Health och omfattar tidsperioden 23 april till 11 augusti 2009. Under den perioden lades 1088 individer i delstaten in på sjukhus och/eller avled till följd av H1N1-influensa. Medianåldern på de sjukhusinlagda var 27 år, och det visade sig att 32 procent, motsvarande 344 individer, av de inlagda var under 18 år. De vanligaste symtomen hos drabbade var feber, hosta och andfäddhet. Den genomsnittliga vårdtiden på sjukhus uppgick till fyra dagar.

Totalt avled 11 procent (118 dödsfall bland 1088 inlagda) av alla som lades in på sjukhus för H1N1-influensa. Mortaliteten bland de inlagda var högst bland individer över 50 års ålder, där 20 procent av de sjukhusvårdade avled. Tittar man på de avlidna noterades att mediantiden från symtomdebut till död uppgick till tolv dagar. Viral pneumoni med



H1N1-influensan måste tas på stort allvar. Det är en felaktig uppfattning att den oftast är lindrig.

kraftigt nedsatt andningsfunktion som följd var vanligaste dödsorsak.

Värt att understryka är dock att av de avlidna hade en klar majoritet riskfaktorer för att drabbas av komplikationer till säsongsinfluensa såsom KOL, astma, hjärt-kärlsjukdom och graviditet. Forskarna har dock noterat att fetma tycks vara en riskfaktor för att läggas in på sjukhus till följd av H1N1-influensa, något som hittills inte har varit känt vid säsongsinfluensa. Vad som också är mycket intressant i sammanhanget är att många blev svårt sjuka i sin infektion. Nästan en tredjedel, 31 procent, av alla som lades in på sjukhus för H1N1-influensa krävde intensivvård. Av de IVA-

vårdade behövde två av tre (65 procent) mekanisk ventilering. Det tycks finnas en omfattande problematik med falskt negativa svar på snabbtest (rapid antigen tests) för H1N1-influensa, då det visade sig att så mycket som 34 procent av dessa test var falskt negativa.

Vilka slutsatser kan man då dra vad gäller hur H1N1-influensa skiljer sig från »vanlig« säsongsinfluensa? Klart är att en proportionellt högre andel unga drabbas av H1N1-influensa än av vanlig säsongsinfluensa. Dödsfall inträffar i alla åldersgrupper, men mortaliteten är högst i gruppen över 50 år, till skillnad från vad som ibland har hävdats. Att infektionen i de flesta fall har ett relativt lindrigt förlopp är en annan felaktig uppfattning. Tvärtom visar studien att många smittade blev svårt sjuka, och så många som var tredje krävde intensivvård. Författarna konstaterar sammantaget att läkare måste ta H1N1-influensa på stort allvar och direkt misstänka infektionen när patienter söker för influensasyntom. Särskilt gäller detta patienter över 50 år som har riskfaktorer såsom kronisk lung- eller hjärt-kärlsjukdom samt gravida.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

JAMA. 2009;302:1896-902.

Placeboeffekt synlig på spinal nivå

Att placeboeffekten är potent står utom allt tvivel. Nu visar forskare från Tyskland att en placeboeffekt kan ses redan på spinal nivå hos individer som utsätts för nociceptiv smärta. Rönen lyfts fram i en tänkvärd studie som presenteras i tidskriften Science.

Författarna har undersökt 15 frivilliga friska manliga försökspersoner och mätt deras smärttröskel genom att låta armarna utsättas för värme. De gavs två typer av kräm som smordes på armarna. Den ena krämen uppgavs vara verkningslös medan den andra uppgavs ha en potent smärtstillande effekt. I själva verket var båda krämerna helt verkningslösa. I samband med att deltagarna utsattes för smärta studerade man aktiviteten i ryggmärgen med funktionell magnetkameraundersökning. Det visade sig att när deltagarna fick krämen de trodde var smärtstillande noterades minskad aktivitet i dorsalthornet,

vilket som bekant är det område där smärtsignaler processas, jämfört med då de fick krämen de trodde var verkningslös. Författarna konstaterar således att inhibering tycks ske redan på spinal nivå och att detta är en komponent av placeboeffekten.

Termen placeboeffekt, som fått sitt namn från latinets »placebo« som betyder »jag ska behaga«, myntades på 1950-talet, men effekten har varit känd längre än så. Det finns medicinska journaler från 1700-talet där läkare skriver att de ordinerat preparat de visste var verkningslösa med syftet att patienten har nytta av dem om de tror att preparaten ger effekt. Det är dock först under senare år som man lyckats visa i detalj vilka mekanismer som utgör placeboeffekten. Till de mer uppmärksammade studierna hör en amerikansk undersökning med ett liknande upplägg som i den nu aktuella studien och som publicerades i PNAS 2007. I den visade man med



Ännu en pusselbit vad gäller placeboeffektens mekanismer är på plats. Det visar en undersökning av aktiviteten i dorsalthornet.

Foto: SPL/IBL

hjälp av PET-kameraundersökning att aktivering av endorfiner skedde hos individer som trodde de fått smärtstillning men som faktiskt givits ett verkningslöst preparat. Den nu aktuella studien lägger ytterligare en pusselbit på plats då den alltså visar att det redan på spinal nivå sker en inhibering av nociceptiva smärtsignaler hos individer som trott sig ha fått behandling trots att så inte skett.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Science. 2009;326:404. doi: 10.1126/science.1180142