

## Kan SSRI-preparat förändra personligheten?

Kan SSRI-preparat förändra patientens personlighet? Det tror i alla fall forskare från USA som presenterar sina rön i tidskriften Archives of General Psychiatry.

Studien bygger på 240 personer med depression (major depressive disorder). Av dessa lottades 120 till behandling med SSRI-preparatet paroxetin; 60 deltagare gavs kognitiv terapi och resterande 60 utgjorde kontroller. Vid sidan av de depressiva besvären bedömdes individernas personlighetstyp både före och efter behandlingen med hjälp av det psykologiska testet NEO-Five Factor Inventory. Det togs fram i mitten av 1980-talet och bygger på att personligheten bedöms utifrån fem parametrar: neuroticism, extroversion, öppenhet, vänlighet och samvetsgrannhet.

Det har tidigare hävdats att en hög grad av neurotisk personlighet (ångestfylld, självosäker och emotionellt instabil) är korrelerad med ökad risk för depressiva besvär. Likaså har en låg grad av extrovert personlighet (social, utåtriktad och impulsiv) förknippats med ökad depressionsrisk.

En uppföljning gjord efter åtta veckor visade att SSRI-behandlade hade förbättrats avseende sina depressionssymtom. Även placebogruppen hade förbättrats men inte lika mycket. Intressant nog hade SSRI-gruppens personlighet förändrats från en neurotisk personlighet i riktning mot en extrovert personlighet. En viss förändring av personligheten i samma riktning noterades

även hos kontrollerna, men förändringen var betydligt större i SSRI-gruppen.

Att SSRI-behandling skulle kunna påverka en individs personlighet har föreslagits tidigare, men de flesta tycks ha lutat åt att detta är en bieffekt av förbättringen av de depressiva besvären. Kanske är det i stället så att det finns en personlighetsförändrande effekt hos SSRI som i sig verkar antidepressivt. Detta är givetvis intressant, även mot bakgrund av att SSRI visat sig effektivt mot ångestrelaterade tillstånd som tvång och fobier.

Att det finns svårigheter förknippade med att gradera en individs personlighet är givetvis lätt att inse. Inte desto mindre är resultaten intressanta, då de indikerar att det skulle kunna finnas en antidepressiv effekt av SSRI som bygger på att personligheten utvecklas från drag som normalt är förknippade med hög risk för depression. Studien har föga förvånande blivit rejält omdebatterad, något som är lätt att inse mot bakgrund av hur vanskligt det är med SSRI-behandling i västvärlden.

Anders Hansen  
läkare, frilansjournalist

Arch Gen Psychiatry. 2009;66:1322-30.

»Intressant nog hade SSRI-gruppens personlighet förändrats från en neurotisk personlighet i riktning mot en extrovert personlighet.»



Fetmaepidemin beräknas minska amerikanska 18-åringars livslängd med 0,71 år till år 2020.

Foto: Gamma/IBL

ett scenario som onekligen måste betecknas som den »bästa av världar«. Detta, högst hypotetiska, scenario bygger på att alla amerikaner är både rökfria och normalviktiga år 2020. Då skulle den förväntade livslängden stiga med 3,79 år, enligt modellen.

Under de senaste 100 åren har den förväntade medellivslängden i USA stigit stadigt, men den trenden riskerar nu att brytas om vi inte lyckas få bukt med den fetmaepidemi som råder, varnar författarna.

Anders Hansen  
läkare, frilansjournalist  
anders.hansen@sciencecap.se

N Engl J Med. 2009;361:2252-60.

## Barnfetma kopplad till genetisk förändring

Forskare från Storbritannien visar i en artikel som presenteras i Nature att extrem barnfetma är kopplad till en deletion av en stor del av genomet.

Författarna har undersökt 300 barn med extrem fetma; samtliga vägde kring 120 kilo eller mer redan i 12-årsåldern. De feta barnen har jämförts med en kontrollgrupp på 7366 individer som ingick i materialet Wellcome Trust Case Control Consortium 2. Den genetiska analysen visade att ett antal så kallade copy number variants (CNV), alltså regioner i genomet som förekommer i för många eller för få varianter, var vanligare hos överviktiga än hos kontrollerna.

De copy number variants som man letat efter har varit stora, vilket betyder att de omfattar minst en halv miljon baspar. De har dessutom varit ovanliga, vilket innebär att de återfinns hos mindre än en procent av befolkningen. En sådan CNV som man identifierat är en deletion (alltså en del av genomet som saknas) på kromosom 16, närmare bestämt 16p11.2, som visade sig vara vanligare bland de överviktiga. Deletionen i fråga återfanns hos 5 av de 300 överviktiga barnen men bara hos 2 av de totalt 7366 normalviktiga kontrollerna.

Den aktuella regionen på kromosom 16 omfattar totalt nio gener, däribland genen SH2B1, som påverkar både insulin-signalerings och hormonet leptin. Genen har en aptitreglerande roll, och författarna tror att den aktuella deletionen leder till kraftigt ökad aptit med fetma som följd. Studien är intressant mot bakgrund av att man tittat på förändringar i större regioner av genomet, till skillnad från tidigare analyser, som i större utsträckning fokuserat på enskilda gener.

Artikeln fick snabbt mycket uppmärksamhet i såväl medicinsk som icke-medicinsk press; detta inte minst mot bakgrund av en mycket turbulent debatt kring barnfetma som rasar i Storbritannien, där föräldrar till feta barn i vissa fall anklagats för att »föda« sina barn okontrollerat.

Anders Hansen  
läkare, frilansjournalist

Nature. doi: 10.1038/nature08689

## Exponering för tobak och bly ökar risken för ADHD

Rökning under graviditeten och exponering för bly i barndomen ökar risken för ADHD. Det visar en studie som presenteras i *Pediatrics*.

Studien bygger på ett nationellt amerikanskt material på 2588 pojkar och flickor i åldern 8–15 år som ingick i National health and nutrition examination survey (NHANES). Uppgifter om kost och om modern rökte under graviditeten har funnits tillgängliga. Därtill har författarna haft tillgång till blodprov från deltagarna.

Det visade sig att 8,7 procent av deltagarna uppfyllde kriterierna för ADHD. Värt att notera är att samtliga barn screenades avseende ADHD inom ramen för studien och att 8,7 procent alltså uppfyllde kriterierna för detta, vilket således innebär att man i ADHD-gruppen inte bara inkluderat barn som redan hade en diagnos och/eller som behandlades farmakologiskt.

Bland de barn och ungdomar vars mödrar rökte under graviditeten var det 2,4 gånger vanligare med ADHD. Uppgifter om rökning baseras helt på vad mödrarna själva rapporterat. Det visa-

de sig också att barn och ungdomar med högre serumnivåer av bly oftare hade ADHD än barn med lägre nivåer. Bland de barn i den övre tredjedelen av gruppen med högst halter av bly i serum var ADHD 2,3 gånger vanligare än bland den tredjedel med lägst halter.

Att både ha en mamma som rökte under graviditeten och tillhöra den tredjedel med högst blyhalt i blodet var korrelerat med 8,1 gånger högre risk för ADHD. Författarna konstaterar att rökning under graviditeten och exponering för bly i barndomen båda är riskfaktorer för ADHD som dessutom tycks verka synergistiskt, då barn som utsätts för båda dessa faktorer tycks löpa särskilt hög risk.

Ur ett folkhälsoperspektiv beräknar forskarna att 38 procent av ADHD-fallen hos 8–15-åriga barn kan hänföras till exponering för rökning och/eller bly. I USA motsvarar det 900 000 fall.

Anders Hansen  
läkare, frilansjournalist

*Pediatrics*. 2009;124:e1054-63.

## Migrän med aura kan öka risken för stroke

Migrän med aura är kopplad till fördubblad risk för ischemisk stroke. Det är ett av de huvudsakliga resultaten av en metaanalys som presenteras i *BMJ*. Studien har utförts av forskare från flera amerikanska och europeiska centra.

Utgångspunkten har varit studier publicerade fram till och med januari 2009. Författarna har identifierat dessa med hjälp av de medicinska databaserna PubMed, Embase och Cochrane. Man har tittat på kopplingen mellan migrän med och utan aura och kardiovaskulär sjukdom samt stroke. Nio studier har inkluderats kring sambandet mellan migrän och ischemisk stroke.

En metaanalys av dessa visar att risken för ischemisk stroke är ungefär fördubblad hos individer med migrän. Riskökningen noterades dock bara för migrän med aura. Värt att notera för övrigt är att riskökningen var särskilt markerad bland kvinnor som åt p-piller, rökare och individer under 45 års ålder. När man undersökte kopplingen mellan migrän och hjärtinfarkt samt migrän

och kardiovaskulärt orsakad död var sambandet inte lika tydligt som mellan migrän och stroke.

Författarna har identifierat åtta studier som behandlar migrän och hjärtinfarkt, och resultatet visar sammantaget att migrän inte kan kopplas till ökad infarktisk. Inte heller när det gäller dödsfall till följd av kardiovaskulära orsaker noterades några statistiskt säkerställda skillnader mellan individer med och utan migrän i de fem studier som författarna identifierat som behandlar detta samband. Vilken roll förekomst av aura spelar när det gäller risken att drabbas av hjärtinfarkt och död till följd av kardiovaskulära orsaker går inte att analysera av den anledningen att det helt enkelt inte fanns tillräckligt med studier kring detta.

*BMJ* konstaterar på ledarplats att kopplingen mellan migrän och ischemisk stroke är så pass kraftig att individer med migrän bör behandlas intensivt avseende andra riskfaktorer för stroke. Att migrän skulle kunna vara kopplad

## Leptin tycks minska alzheimerrisken

Höga nivåer av hormonet leptin, som syntetiseras i fettväv och som påverkar hunger och mättnad, kopplas till sänkt risk för alzheimer i en amerikansk prospektiv studie som presenteras i tidskriften *JAMA*.

Författarna har följt 785 deltagare med en genomsnittsalder på 79 år. Ingen av dem led av demens då studien påbörjades. Deltagarna har genomgått löpande utvärderingar avseende bla alzheimer. En mindre grupp, 198 individer, har därtill följts med MR-undersökningar av hjärnan. I dessa tittade man på två parametrar: total cerebral volym och volym av temporalhornen. Under de i genomsnitt åtta år som deltagarna följdes drabbades 111 av demens, och av dessa drabbades 89 av alzheimer.

Det visade sig att individer som hade höga nivåer av leptin i serum i samband med att studien påbörjades i mindre utsträckning drabbades av alzheimer. Ser man på den fjärdedel med högsta nivåer av leptin i plasma drabbades 6 procent av alzheimer under uppföljningsperioden. Det ska jämföras med 25 procent för fjärdedelen med lägsta leptinnivåer.

Ett liknande mönster noterades vid MR-undersökningarna, där höga halter av leptin var korrelerat med hög cerebral total volym och hög temporalhornsvolym. Sambandet mellan temporalhornens volym och leptinhalten i serum var dock inte statistiskt signifikant.

Sammantaget skulle leptin således kunna utgöra en markör för minskad risk för alzheimer, men resultaten måste först verifieras. En intressant aspekt i sammanhanget är att övervikt i medelåldern tidigare kopplats samman med ökad risk för alzheimer.

Anders Hansen  
läkare, frilansjournalist

*JAMA*. 2009;302(23):2565-72.

till stroke och strukturella skador i hjärnan är ingen ny tes. En isländsk studie presenterad i *JAMA* och refererad i *Läkartidningen* nr 36/2009 visade att lesioner i cerebellum var vanligare hos kvinnor med migrän och aura än hos jämnåriga kvinnor utan migrän.

Anders Hansen  
läkare, frilansjournalist

*BMJ*. 2009;339:b3914.