

Bilden av bipolär sjukdom i svepelektronmikroskopi

autoreferat. En studie publicerad i Bipolar Disorders visar att patienter med bipolär sjukdom kan ha speciella mikroskopiska strukturer i spinalvätskan. 56 patienter med bipolär sjukdom, 31 med typ 1 och 25 med typ 2, jämfördes med 20 kontroller. Svepelektronmikroskopi (SEM) av filtrerad spinalvätska undersöktes: 0,2 ml från de första 0,6 ml och 0,2 ml från de följande 12 ml. De mikroskopiska strukturernas mängd och utseende bedömdes av två oberoende forskare. Vid SEM-undersökningen av spinalvätskan hade 45 av 56 patienter morfologiska strukturer i den första spinalvätskeportionen. SEM-bilden visade trådformade och/eller sfäriska mönster. I kontrollgruppen observerades inga partiklar i spinalvätskan.

Strukturerna i spinalvätskan har inte beskrivits tidigare vid bipolär sjukdom. Hypotetiskt kan mängden SEM-strukturer i spinalvätskan korrelera med gra-

den av pågående sjukdomsprocess i det centrala nervsystemet hos patienter med bipolär sjukdom.

Förekomsten av strukturerna i spinalvätskan kan avspegla avvikelser i den extracellulära vävnaden i hjärnan som kan störa signalerna mellan celler och synapser. Enligt vår hypotes kan en sådan skada i den extracellulära vävnaden bero på en tidigare eller aktuell infektion eller en autoimmun process.

Resultaten av SEM-undersökningarna är potentiellt intressanta vid utredning av etiologiska faktorer vid bipolär sjukdom. Patienterna undersöks också med neuropsykologiska test, magnetkamera och analys av peptider och immunparametrar i spinalvätskan, i syfte att utskilja diagnostiska undergrupper som kan behöva specifik behandling.

Karakteriseringen av förändringarna i spinalvätskan kan öka förståelsen av den bipolära sjukdomens orsaker och ge

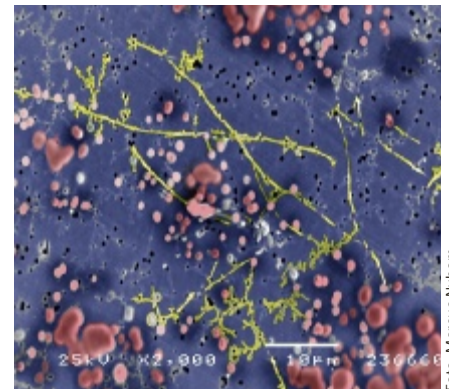


Foto: Marcus Nybom

Svepelektronmikroskopisk (SEM) bild av spinalvätska från en patient med bipolär sjukdom (den vita linjen = 10 µm). SEM-bilden innehåller många sfäriska partiklar (röda) och trådformade strukturer (gröna), till skillnad från de SEM-bilder vi tidigare studerat hos patienter med schizofreni.

möjlighet att följa förändringar i sjukdomsprocessen i såväl depressiva som maniska faser.

Lennart Wetterberg
professor emeritus, Karolinska institutet,
Stockholm

Båve U, et al. Bipolar Disord. 2010;12:298-305.

God effekt av multimodal rehabilitering vid långtidssmärta, enligt SBU

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, har sammanställt kunskapsläget inom behandling av långvarig smärta. Rapporten är en uppföljning och uppdatering av den rapport som myndigheten publicerade 2006. Det handlar om långvarig (definierat som minst tre månader) smärta från nacke, skuldror och ländrygg hos vuxna individer. Dessutom ingår generaliserad smärta, såsom vid fibromyalgi. SBU har tittat på studier där man undersökt hur behandling av smärta påverkar faktorer som sjukskrivning och återgång i arbete vid sidan av effekten på smärtan i sig. Studier kring smärta till följd av orsaker som diabetes och cancer har inte inkluderats.

En viktig slutsats i den aktuella rapporten är att så kallad multimodal rehabilitering, som är en samordning av både fysisk träning och psykologiska insatser, tycks ge god effekt. SBU har tittat på studier i vilka man mätt effekterna av sådana insatser under minst ett år, och myndigheten konstaterar att det finns evidens för att multimodal rehabilitering både ökar chanserna till att patienten ska kunna återgå i arbete och mins-

kar den förväntade sjukskrivningstiden jämfört med om ingen behandling ges eller om behandlingsinsatserna är mindre intensiva.

Det finns olika former av multimodal rehabilitering. Ett antal olika psykologiska modeller och metoder har presenterats, men vilken form av multimodal rehabilitering som är bäst utifrån de studier som finns i dag kan man inte fastslå, konstaterar SBU. Intressant i sammanhanget är att i den rapport som SBU presenterade 2006 var effekten av multimodal träning fortfarande oklar. Under de senaste fyra åren har dock kunskapsläget förbättrats, och det finns i dag betydligt bättre stöd för effekten av multimodal rehabilitering än 2006. Stödet för ett multimodalt synsätt lyser också igenom när SBU skriver att det tycks vara viktigare att slå samman bio-

»Under de senaste fyra åren har dock kunskapsläget förbättrats, och det finns i dag betydligt bättre stöd för effekten av multimodal rehabilitering än 2006.«

logiska, psykologiska och omgivningsrelaterade aspekter när man ska behandla smärta än att fokusera på var smärtan är lokaliserad anatomiskt.

Det vetenskapliga stödet för akupunktur som behandling vid långvarig smärta är däremot fortsatt svagt. SBU har tittat på studier inom området och konstaterar att man inte kan påvisa att akupunktur ger någon påverkan på vare sig smärtintensitet eller aktivitetsförmåga tre månader efter att behandlingen avslutats. De studier som inkluderats har alla haft en kontrollgrupp som genomgått »falsk« akupunktur (benämnd sham-akupunktur), till exempel där nålarna inte placeras på rätt lokalisation på kroppen utifrån patientens smärta. Evidensen för att »riktig« akupunktur ger bättre effekt än sham-akupunktur är med andra ord sammantaget svag.

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

SBU. 2010. SBU-rapport nr 198. http://www.sbu.se/upload/Publikationer/Content0/1/rehab_smarta_2010_fulltext.pdf

Genmutation vid ärftligt håravfall

I tidskriften Nature presenteras nya rön kring ärftligt håravfall. Forskare från USA, Italien och Schweiz har tittat på individer med hypotrichosis simplex, en relativt ovanlig form av håravfall som debuterar redan i barneåren. Tillståndet kännetecknas av att hårfollikeln krymper och gradvis producerar tunnare och tunnare hår. En liknande process pågår vid »vanligt« manligt håravfall, s.k alopecia androgenica.

Författarna visar att genen APCDD1 (adenomatosis polyposis coli down-regulated 1) på kromosom 18, närmare bestämt 18p11.22, kan kopplas till hypotrichosis simplex. Man har utgått från individer i ett antal familjer från Italien och Pakistan som alla har sjukdomen. Dessa har analyserats genetiskt, och författarna visar i studien att deltagarna har en mutation inom APCDD1 gemensamt. Genen kan därigenom kopplas till processen då hårfollikeln förändras.

Viktigt att understryka är dock att det ännu inte per automatik går att säga att samma gen påverkar risken för »vanligt« håravfall hos män, vilket – som nämnts – också kännetecknas av att hårfollikeln krymper. APCDD1 har tidigare kopplats till håravfall i djurförsök; den aktuella studien är den första att visa att detta även gäller hos människor. Genen kodar för ett glykoprotein som uttrycks i cellmembranet och som påverkar den s.k Wnt-signalvägen.

APCDD1 uttrycks i många olika celltyper och tros ha fler funktioner vid sidan av att reglera hårtillväxt. Intressant i sammanhanget är också att regionen på kromosom 18, som genen är belägen inom, redan tidigare kopplats till »vanligt« håravfall, alltså alopecia androgenica. Den aktuella studien är dock inte den första kring genetiken bakom hypotrichosis simplex. Tidigare har en gen på kromosom 13 kopplats till detta relativt ovanliga tillstånd.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Shimomura Y, et al. Nature. 2010.
doi: 10.1038/nature08875



Hypotrichosis simplex kopplas till en genmutation. Samma kromosomregion har tidigare kopplats till »vanligt« håravfall.

Foto: Colourbox

ASA bra val vid migränhuvudvärk

Att ta 1000 mg acetylsalicylsyra (ASA) som engångsdos kan vara ett effektivt alternativ om man har migränhuvudvärk. Det har man inom Cochranesamarbetet kommit fram till efter att ha sammanställt evidensen inom fältet.

Man har med hjälp av databaserna Cochrane Central, Medline, Embase och Oxford Pain Relief Database plockat fram 13 studier som man tycker håller måttet. Dessa omfattar sammantaget 4 222 deltagare med migrän, samtliga över 18 års ålder. Patienterna har i samtliga studier själva graderat sin smärta enligt en fyra- eller femgradig skala före och efter att ha tagit farmaka mot migränhuvudvärk.

Det sammanslagna resultatet visar att en engångsdos ASA på mellan 900 och 1000 mg inom två timmar efter symptomdebut gav god effekt hos en klar majoritet av patienterna. 25 procent av de drabbade uppgav att smärtan försvann efter att initialt ha klassats som moderat eller svår innan de tog medicinen. Ytterligare 50 procent uppgav att smärtan klingade av och kunde klassificeras som lindrig från att ha debuterat som moderat eller svår.

Om ASA togs tillsammans med dopaminreceptorblockeraren metoklopramid (tex Primperan) gav det särskilt god effekt. Kombinationen gav i princip



En engångsdos av acetylsalicylsyra på ca 1000 mg gav god effekt inom två timmar hos majoriteten av patienterna.

Foto: Colourbox

samma effekt som serotoninagonisten sumatriptan i dosen 50 mg. ASA och metoklopramid i kombination var dock inte lika effektivt som sumatriptan i dosen 100 mg.

Migränprevalensen bland vuxna är enligt Cochranesamarbetet 12 procent. Siffran är högre hos kvinnor, 18 procent, medan prevalensen hos män är 6 procent. Acetylsalicylsyra används som bekant ofta mot migrän, och i många länder är ASA i praktiken det enda tillgängliga läkemedlet för migrändrabbade. Detta i kombination med den mycket höga prevalensen gör att effektiviteten av ASA mot migrän är ett relevant fält att analysera, konstaterar Cochrane.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Kirthi V, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2010.
doi: 10.1002/14651858.CD008041.pub2

Vitamintillskott förebygger inte preeklampsi

Oxidativ stress orsakad av fria syreradikaler tros bidra till utvecklingen av preeklampsi, och det har därför hävdats att tillskott av de antioxiderande vitaminerna C och E skulle kunna förebygga detta. Men nu visar en studie som presenteras i tidskriften New England Journal of Medicine att vitamintillskotten inte har någon förebyggande effekt mot preeklampsi.

Författarna har utgått från ett omfattande material: 10154 friska förstföderskor har lottats till två grupper. En gavs tillskott av vitamin C (1000 mg per dag) och vitamin E (400 IU per dag). Den andra gruppen gavs placebo. Tillskotten började ges mellan vecka 9 och 16 och gavs sedan varje dag fram till förlösningen. Det visade sig att preeklampsi inte var vanligare i placebo-gruppen. I stället förekom det något oftare bland kvinnorna som fick vitamintillskott. 7,2 procent av kvinnorna som

fick vitaminer utvecklade preeklampsi, vilket ska jämföras med 6,7 procent av kontrollerna. Skillnaden mellan grupperna är dock inte statistiskt signifikant. Inte heller när det gäller andra graviditetsrelaterade komplikationer, såsom proteinuri, missfall eller diabetes, noterades några skillnader mellan grupperna.

Författarna konstaterar att det inte finns något belägg för att tillskott av vitamin C eller E skulle skydda mot preeklampsi. De betonar i en kommentar till artikeln att det är vanligt att amerikanska läkare förskriver multivitaminpreparat till gravida kvinnor. I storleksordningen 2–4 procent av alla gravida kvinnor drabbas av preeklampsi. Orsaken till tillståndet är inte helt klarlagd.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Roberts J, et al. N Engl J Med. 2010;362:1282-91.

Kronisk smärta hos färre efter laparoskopioopererat ljumskbräck

autoreferat. Medicinska paradigmskiftet kan gå snabbt, tex införandet av laparoskopiska tekniker. Vetenskaplig utvärdering är därför önskvärd innan teknikerna införs på bred front. Sedan tidigt 1990-tal har såväl små som stora studier och resultat från det svenska bräckregistret visat att laparoskopisk operation för ljumskbräck är fördelaktig i det tidiga postoperativa förloppet med mindre postoperativ smärta, snabbare mobilisering och kortare sjukskrivning. Recidivrisken är något ökad, medan risken för kronisk smärta möjligen är minskad.

Då recidivfrekvensen i dag är låg med de olika nätmetoderna, både öppen och laparoskopisk, har kronisk smärta blivit ett viktigt forskningsområde. Incidensen av kronisk smärta rapporteras vara mellan 0 och 75 procent efter öppen operation och mellan 0 och 29 procent efter laparoskopisk operation.

Den aktuella studien är randomiserad och jämför två nättekniker, en öppen metod enligt Lichtenstein och en laparoskopisk metod, TEP (totally extraperitoneal). Uppföljningen har varit klinisk

kontroll efter ett och fem år samt en enkät efter två och tre år. Den kroniska smärtan har grupperats i lätt, måttlig och svår av två oberoende, blindade bedömare. Totalt opererades 1370 män mellan december 1996 och maj 2001 vid elva svenska sjukhus. Vid femårskontrullen undersöktes 94,2 procent. Totalt hade 9,4 procent i TEP-gruppen och 18,8 procent i Lichtensteingruppen kronisk smärta. På grund av att patienterna med svår smärta var få slogs de samman med patienterna med måttlig smärta i en grupp, och i denna sammanslagna grupp hade 1,9 procent av TEP-opererade och 3,5 procent av Lichtensteinopererade måttlig/svår smärta.

Konklusionen är att laparoskopisk operation halverar frekvensen av kronisk smärta efter ljumskbräckoperation och att andelen patienter med måttlig/svår kronisk smärta är låg fem år efter operationen.

Arne Eklund

leg läkare, kirurgiska kliniken,
Centrallasarettet, Västerås

Eklund A, et al. Br J Surg. 2010;97:600-8.

Hyperemesis gravidarum kan vara ärftlig

En norsk studie publicerad i BMJ beräknar att risken för hyperemesis gravidarum är tre gånger större hos kvinnor vars mödrar drabbats. Fynden antyder att moderns gener är betydelsefulla i sammanhanget, men påverkan från miljöfaktorer kan inte uteslutas.

Hyperemesis gravidarum (HG) innebär kraftigt graviditetsillamående och kräkning och drabbar 0,5–2,0 procent av gravida kvinnor. Kräkningarna kan ge viktnedgång och acidosis. Etiologin är ofullständigt känd, men under årens lopp har alltifrån psykologiska till genetiska orsaker framförts som tänkbara.

Forskargruppen inhämtade data från det medicinska födelseregistret i Norge från åren 1967–2006. Registret innehåller mödravårdens journalinformation och personnummerlänkar mellan mor och barn. Hälсотillstånd kan därför studeras för flera generationer i följd. En dotter som fötts efter en graviditet komplicerad av HG hade tre gånger högre risk att själv insjukna i tillståndet än kvinnor som fötts efter en HG-fri gravi-

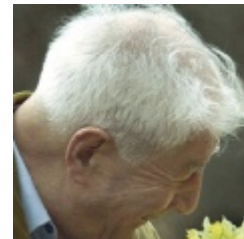
ditet (oddskvot 2,9; 95 procents konfidensintervall, KI, 2,4–3,6). För kvinnliga partner till män som fötts efter en graviditet komplicerad av HG var risken däremot inte förhöjd (oddskvot 1,2; 95 procents KI 0,7–1,6). Resultaten ändrades inte efter justering för moderns ålder, födselns kalenderperiod eller paritet.

Studien kan tyda på att moderns gener påverkar risken för HG, vilket tidigare rapporterats även för »vanligt» graviditetsillamående. Analysen begränsas dock av att information saknas kring relevanta miljöfaktorer som kan vara gemensamma för mor och dotter, såsom kost, infektioner och rökning. Mer detaljerade epidemiologiska studier behövs därför innan några säkrare slutsatser kan dras.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Vikanen Å, et al. BMJ. 2010;340:c2050.



Att äldre människor i mindre grad drabbades kan förklaras av strukturella likheter mellan 1918 och 2009 års influensavirus.

Foto: Colourbox

Äldre över 65 oftare immuna mot A/H1N1

Att äldre människor i mindre utsträckning drabbades av svininfluensan kan förklaras av strukturella likheter mellan 2009 års virus och 1918 års spanska sjukan-virus. Den slutsatsen dras i en artikel publicerad i Science.

Under 1900-talet inträffade tre stora pandemier: spanska sjukan 1918, asiaten 1957 och Hongkong-influensan 1968. 2009 års influensa A/H1N1 (svininfluensan eller den nya influensan) blev den första pandemin på 40 år. Barn och unga drabbades proportionellt sett värre än personer över 65 år – ett mönster som skiljer sig från den vanliga säsongsinfluensans.

Influensavirusets kapselprotein hemagglutinin fungerar som dess huvudsakliga ytantigen, som immunförsvaret kan reagera på. Genom att kristallisera hemagglutinin från virusprov från både 1918 års och 2009 års influensa kunde man i den aktuella studien visa att antigenvarianterna var mycket lika varandra i strukturen. Också en antikroppsbindande domän på virusen var snarlik. Detta kan förklara hur antikroppar från en överlevare av 1918 års influensa kunde neutralisera även 2009 års virus, vilket tidigare publicerats.

De influensavirus som hade sitt ursprung i spanska sjukan började förändras mer och mer efter 1930–1940-talen. Personer som fötts dessförinnan har, enligt författarna, därför större chans än yngre att redan vara immuna. Detta kan förklara varför äldre drabbades mindre hårt av 2009 års pandemi. Själva orsaken till strukturelliteterna anges i en kommentar i Science vara att 1918 års influensa fortlevt mer intakt i gris – där virusevolutionen går långsammare än hos människa – och sedan åter spritts till oss. Den »nya« influensan verkar alltså snarare vara en gammal sådan som kommit tillbaka.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Xu R, et al. Science. 2010;328:357-60.