

Engångsdos av D-vitamin ökade frakturrisken

Att ge en engångsdos av D-vitamin inför vintern till kvinnor över 70 års ålder minskar inte risken för fall och frakturer, tvärtom tycks både fall- och frakturrisken öka; detta enligt en studie presenterad i JAMA.

Studien bygger på 2 256 kvinnor över 70 års ålder som lottades till en årlig engångsinjektion av vitamin D (500 000 IE kolekalciferol) eller placebo. Injektionerna gavs en gång per år i 3–5 år. Författarna har följt förekomsten av fall och frakturer genom telefonintervjuer, och samtliga frakturer har verifierats radiologiskt. Det visade sig, något oväntat, att kvinnor som fått D-vitamin föll oftare än kvinnor i placebogruppen.

I D-vitamingruppen noterades 83,4 fall/100 personår, vilket ska jämföras med 72,7 fall i placebogruppen. Det ger en incidenskvot på 1,15, dvs 15 procent fler fall i D-vitamingruppen (95 procentens konfidensintervall, KI, 1,02–1,30; P=0,03). Kvinnor som tog D-vitamin-tillskott drabbades också av fler frakturer. Totalt noterades 171 frakturer i D-vitamingruppen (motsvarande 4,9 frakturer/100 personår), vilket ska jämföras med 135 i placebogruppen (3,9 frakturer/100 personår). Uttryckt som incidenskvot blir det 1,26 med ett 95 procentens KI på 1,02–1,30; P = 0,03.

Tidigare publicerade studier har visat att dagliga D-vitamin-tillskott tycks minska risken för frakturer, men det finns även studier som visat att tillskotten inte har effekt. Den aktuella under-



En engångsdos av D-vitamin ökade risken för fall och frakturer (radiologiskt verifierade). Dagligt tillskott har i andra studier ansetts minska risken eller inte ha effekt.

Foto: SPL/IBL

sökningen visar att en engångsdos tycks kunna vara skadlig. Orsaken till detta är inte känd, skriver författarna, som understryker att engångsdoser av D-vitamin ska undvikas, i alla fall till kvinnor som inte löper kraftig brist på D-vitamin. Bakgrunden till att D-vitamin-tillskottet gavs som engångsdos är att följsamheten ofta är dålig när det gäller tillskott som ska ges dagligen. Författarnas tes var således att man skulle kunna minska fall och frakturrisken med en engångsadministration, men de förhoppningarna kom rejält på skam.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Sanders K, et al. JAMA. 2010;303:1815-22.

Nya genetiska rön kring osteoporos

I Nature Genetics presenteras 20 regioner i genomet som kan kopplas till osteoporos. Av dessa var 13 helt okända sedan tidigare.

Studien är den största i sitt slag och är en metaanalys som sammanställer data från fem olika studier, vilka totalt omfattar 19 195 individer som alla genomgått analys av hela genomet. Vid sidan av sju sedan tidigare kända regioner i genomet som kan kopplas till osteoporos dök det upp 13 tidigare okända. De »nya« regionerna är alla lokaliserade på kromosomerna 1, 2, 3, 11, 16 och 17. Intressant i sammanhanget är att ett antal av de gener som identifierats inte kan kopplas bara till osteoporos utan också direkt till ökad risk för fraktur.

Att hereditet är en mycket stark riskfaktor för osteoporos är välkänt. Givet att sjukdomen i viss utsträckning kan förebyggas och bromsas är det av vikt att tidigt kunna upptäcka individer i riskzonen. Författarna konstaterar att den aktuella sammanställningen visar att genetiken bakom osteoporos är mycket komplex med ett stort antal gener som samverkar med varandra. Den aktuella studien öppnar för kunskap kring tidigare okända genetiska mekanismer som påverkar osteoporos, vilket i förlängningen kan leda till nya angreppsmekanismer för preparat mot tillståndet.

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

Rivadeneira F, et al. Nat Genet. 2009;41:1199-206.

RS-virus vanligaste orsaken till pneumoni bland barn i Kenya

Barnadödligheten är som bekant hög i fattiga delar av Afrika. Pneumoni är den vanligaste dödsorsaken bland barn söder om Sahara.

I tidskriften JAMA har en grupp forskare tittat på vilket virus som orsakar flest fall av pneumoni. Studien har gjorts vid ett sjukhus (Kilifi district hospital) på landsbygden i Kenya och bygger på 759 barn under 12 års ålder – alltifrån nyfödda till barn som just ska fylla 12 år har ingått. Medianåldern var 9 månader. Samtliga barn sökte sjukhus för luftvägssymtom (en del lades in, dock inte alla) alternativt genomgick vaccination. Man screenade prov från

luftvägarna för virus och hittade minst ett som angriper luftvägarna hos 425 barn, vilket motsvarar 56 procent.

Vanligast var RS-virus, som hittades hos 260 av de 425 barnen, alltså 61 procent av de barn bland vilka man hittade minst ett virus och 34 procent av samtliga barn. Humant coronavirus 229 E hittades hos 51 barn (6,7 procent av alla barn), medan influensavirus typ A hittades hos 44 barn (5,8 procent av alla barn). Både parainfluensavirus typ 3 och humant adenovirus hittades hos 29 barn (motsvarande 3,8 procent av alla barn). Förekomst av RS-virus var kopplad till allvarigare sjukdom och

fler fall av inläggning på sjukhus. Vad gäller övriga virus noterades ingen koppling mellan förekomst av ett givet virus och om barnen behövde sjukhusvårdas.

Författarna konstaterar att prevention av pneumoni till följd av RS-virus sannolikt kan sänka mortaliteten bland barn i Kenya och andra länder söder om Sahara. Behovet av vaccinationsprogram mot RS-virus är därför stort.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Berkley J, et al. JAMA. 2010;303:2051-7.

Läskdrickande – indikator på psykisk ohälsa

Läsk, ibland i imponerande mängder, återkommer ofta i den överviktiges kostanamnes. Författarna till den aktuella artikeln studerade sambandet mellan läskintag och psykisk hälsa inom ramen för South Australian Monitoring and Surveillance System, en systematisk och återkommande kartläggning av hälsotillstånd och riskfaktorer.

4 741 personer över 16 år tillfrågades om det dagliga vätskeintagets volym och typ. Personerna tillfrågades också om de under de senaste tolv månaderna fått någon psykiatrisk diagnos ställd av läkare. Dessutom mättes aktuell psykisk hälsa med olika skattningsskalor.

14 procent av deltagarna angav någon psykiatrisk diagnos. Ungefär 70 procent av deltagarna konsumerade inte läsk, medan 12,5 procent uppgav ett dagligt intag på över en halv liter. Kvoten mellan intag av läsk och det totala vätskeintaget beräknades. Av deltagarna uppvisade 6,6 procent en kvot högre än 0,5,



Foto: Colourbox

Risken för psykisk ohälsa – depression, psykisk stress och suicidtankar – var kraftigt förhöjd hos personer med en läskkonsumtion på minst 0,5 liter om dagen.

dvs mer än hälften av deras dagliga vätskeintag var läsk.

Depression rapporterades av 9,6 procent bland dem med ett läskintag på $\geq 0,5$ liter och av 14,1 procent av dem med en läsk/vätskekvot på $\geq 0,5$ i jämförelse med 6,1 procent bland icke-konsumenterna. Motsvarande siffror för sui-

cidtankar var 8,4 procent, 13 procent respektive 3,9 procent. Bland de deltagare som indikerade suicidtankar konsumerade 24,1 procent minst en halv liter läsk dagligen.

Mängden läsk var korrelerad med förekomst av depression, psykisk stress, suicidtankar och aktuellt psykiskt hälsotillstånd men inte med oro. Efter justering för sociodemografiska och livsstilsfaktorer kvarstod en cirka 60-procentig riskökning för dessa tillstånd av psykisk ohälsa bland personer med en läskkonsumtion om minst 0,5 liter.

Ett stort läskintag i anamnesen bör således leda till misstanke om psykisk ohälsa.

Arvo Hänni

överläkare, överviktsenheterna,
Akademiska sjukhuset, Uppsala, och
Skönvikt, Sätters sjukhus, Säter

Shi Z, et al. Public Health Nutr. 2010;15:1-7.

Hälften av amerikaner med hypertoni når målblodtryck

Andelen amerikaner med hypertoni som når sitt målblodtryck har ökat kraftigt under det senaste decenniet, och i dag når hälften sitt målblodtryck. Det visar en studie som presenteras i tidskriften JAMA.

Studien bygger på materialet National health and nutrition examination survey (NHANES), som omfattar 42 856 vuxna (≥ 18 år) amerikaner som utgör ett representativt urval av hela den amerikanska populationen. Dessa har följts alltsedan 1988 fram till 2008. Hypertoni har definierats som ett systoliskt blodtryck ≥ 140 mm Hg och/eller ett diastoliskt tryck ≥ 90 mm Hg (taget sittande efter fem minuters vila). Även individer som behandlas med farmaka på grund av hypertoni ingår. Mätningar har gjorts under tre perioder: 1988–1994, 1999–2000 och 2007–2008.

Det visade sig att andelen med hypertoni ökade från 23,9 procent (95 procents konfidensintervall, KI, 22,7–25,2 procent) under perioden 1988–1994 till 28,5 procent (95 procents KI 25,9–31,3 procent) under perioden 1999–2000. Vid mätningen 2007–2008 var prevalensen i princip oförändrad jämfört med mätningen vid millennieskiftet med 29,0 procent hypertoniker (95 procents KI 26,7–30,5 procent).

Man har också tittat specifikt på gruppen individer som svarat ja på frågan om de behandlas med farmaka på grund av hypertoni. Bland dessa visade det sig att allt fler behandlade tycks nå sitt målblodtryck (systoliskt tryck under 140 mm Hg och diastoliskt under 90 mm Hg). Andelen hypertoniker under behandling som nådde sitt målblodtryck utgjorde 27,3 procent vid mätningen 1988–1994, vilket ska jämföras med hela 50,1 procent 2007–2008. Under perioden 1988–2000 noterades en modest ökning i andelen behandlade individer som når sitt målblodtryck, det är under perioden mellan 2000 och 2008 som majoriteten av ökningen skett.

Författarna är positivt överraskade över utfallet. Att minst 50 procent av alla amerikaner med hypertoni skulle nå sitt målblodtryck är ett mål som presenterades i slutet av 1980-talet och som då trodde var realistiskt men som man nu tycks ha uppnått trots att allt fler

»Andelen som nått sitt målblodtryck ökade snabbare bland äldre (≥ 60 år) och medelålders (40–59 år) ...«

amerikaner i dag är överviktiga (övervikt är som bekant en riskfaktor för hypertoni) än för 20 år sedan. Andelen som nått sitt målblodtryck ökade snabbare bland äldre (≥ 60 år) och medelålders (40–59 år) än bland individer ≤ 39 år.

Forskarna har även tittat på medvetenheten om det egna höga blodtrycket bland hypertoniker. Detta har definierats som andelen individer med hypertoni som svarat ja på frågan om de någon gång informerats av läkare eller annan vårdpersonal att de har högt blodtryck. Denna andel ökade från 69,1 procent i slutet av 1980-talet till 80,7 procent under 2007–2008. Äldre patienter med hypertoni är överlag mer medvetna om sitt tillstånd än yngre.

Forskarna konstaterar dock att samtidigt som allt fler hypertoniker tycks nå sitt målblodtryck är det fortfarande alltför många amerikaner som lider av hypertoni. Cirka 65 miljoner människor i USA beräknas i dag ha högt blodtryck, och ska man komma till rätta med den siffran gäller det att få bukt med överviktsepidemin och få människor att äta bättre och röra sig mer, konstaterar författarna.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Egan B, et al. JAMA. 2010;303:2043-50.

Patienter överskattar statiners preventiva effekt

avhandling. Statiner är läkemedel som syftar till att minska risken för framtida hjärt-kärlsjukdom och för tidig död. Det går inte med säkerhet att veta om statinbehandlingen uppnår detta syfte hos en enskild patient, däremot finns god evidens från kliniska studier att statiner har effekt på grupp-nivå. Gällande riktlinjer förordar att en patients sammanvägda risk ska vara vägledande vid ställningstagande till behandling, vilket baseras på det faktum att patienter med hög risk är de som har störst sannolikhet att dra nytta av behandlingen.

I en avhandling undersöktes vilken behandlingseffekt som patienter och läkare väntar sig av statinbehandling. När det gäller patientgruppen var en specifik frågeställning om patienters risknivå (baserat på förekomst av hypertoni, diabetes, obesitas, dåliga motionsvanor och rökning) respektive tidigare symtomgivande kranskärlssjukdom (primär- eller sekundärprevention) var faktorer associerade med patienternas förväntningar på behandlingseffekt. Patientgruppen bestod av sammanlagt 829 statinanvändare, som via enkäter och utifrån sitt eget hälsotillstånd dels skattade statinernas effekt på grupp-nivå, dels skattade sannolikheten att de själva skulle få nytta av behandlingen inom olika tidsperspektiv.

»En stor andel av läkarna uppgav en förväntad absolut riskreduktion vid fem års statinbehandling som ligger utanför det intervall som stöds av evidensbaserade data.«



Foto: Colourbox

Avhandlingen »Power of the pill« speglar patienters och läkares olika perspektiv, synsätt och förväntningar på statinbehandling.

Patientgruppen överskattade kraftigt statinernas effekt på grupp-nivå (skattat som det antal av totalt 1 000 behandlade individer som tack vare behandling under fem år förväntas undvika en hjärtinfarkt de annars skulle få) jämfört med resultat som rapporterats från kliniska studier. Patienternas risknivå eller en sjukhistoria på tidigare symtomgivande kranskärlssjukdom var faktorer som inte visade något samband med hur patienter bedömde sannolikheten att de själva skulle få nytta av behandlingen.

En annan studie i avhandlingen undersökte förskrivande läkares (allmänläkare, internmedicinare och kardiologer, n=330) syn och förväntningar på statinbehandling. Läkargruppen ombads via enkäter att ta ställning till behandling och förväntad behandlingseffekt utifrån två hypotetiska patientfall: ett primärpreventivt (52-årig man) och

ett sekundärpreventivt (69-årig kvinna). I båda fallen fanns tydlig behandlingsindikation enligt gällande riktlinjer. Dels skattades den absoluta riskreduktionen för hjärtinfarkt/ischemisk kranskärlssjukdom när 1 000 patienter behandlas under fem års tid, dels ombads läkargruppen att skatta statinbehandlingens förväntade genomsnittliga effekt på livslängd hos patienter motsvarande dem i patientfallen.

Det fanns en stor spridning i läkargruppens svar. En stor andel av läkarna uppgav en förväntad absolut riskreduktion vid fem års statinbehandling som ligger utanför det intervall som stöds av evidensbaserade data. Såväl för höga som för låga förväntningar var vanliga. Statinernas effekt på patienters livslängd skattades i genomsnitt till 3,4 år (median 2,0) i det primärpreventiva fallet respektive 3,1 år (median 3,0) i det sekundärpreventiva fallet. Jämfört med studier som extrapolerat tidsbegränsade studieresultat från kliniska studier till ett livsperspektiv förefaller läkargruppens skattningar av statinernas effekt på livslängd vara för höga.

Sammantaget visar avhandlingen att patienter och läkare har olika perspektiv, synsätt och förväntningar på statinbehandling och att dessa emellanåt avviker från evidensbaserad kunskap.

Per Lytsy

med dr, specialist i socialmedicin, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Lytsy P. Power of the pill: views about cardiovascular risk and the risk-reducing effect of statins. Uppsala: Uppsala universitet, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap; 2010.

Svag evidens för behandlingsprogram mot psykisk ohälsa hos barn

Det finns en mängd olika behandlingsprogram med syfte att hjälpa barn och ungdomar med psykiska problem – dels utagerande problematik, dels problem av mer inåtvänd karaktär. Stora resurser satsas ofta på dessa program, men vilken evidens finns egentligen?

SBU har gjort en djupdykning inom fältet och identifierat 33 olika program. Det visar sig att endast sju av dessa har vetenskapligt stöd, ett stöd som i samtliga fall är begränsat. Bland program-

men som har begränsat vetenskapligt stöd finns »Good behavior game«, som används i skolan för barn med utagerande problematik. Effekten är dock liten, sammanfattar SBU, som också skriver att det inte finns vetenskapligt stöd för att över huvud taget bedöma om övriga behandlingsprogram som riktar sig till skolan kan förebygga psykisk ohälsa hos unga.

Även för föräldrastödsprogrammet Triple P för utagerande barn i förskoleåldern är effekten »liten till mätligt«,

konstaterar myndigheten. När det gäller föräldrastödsprogrammet Incredible years (De otroliga åren) för utagerande barn är effekten »ringa« alternativt saknas helt, enligt undersökningar SBU tittat på som bygger på att föräldrar till barnen fått skatta effekten. Det vetenskapliga stödet för nämnda två program anges vara »begränsat«.

Men det är inte bara programmens eventuella effekt som är svagt dokumenterad. Även när det gäller risker vet man i

Tibetaner genetiskt unikt anpassade till låga syrenivåer

Det är känt att tibetaner är mycket väl anpassade för att leva med låga syrenivåer. En analys publicerad i Science kan nu visa på genetiska förklaringar till hur detta uppkommit.

Tibets högländer är bland de mest extrema miljöer en människa kan leva i. Jämfört med invånarna i Anderna uppvisar tibetanerna en samling distinkta fysiologiska egenskaper, såsom nedsatta syrenivåer i artärer och sänkta hemoglobinhalter (i genomsnitt 36 g/l lägre i Hb-värde). Den genetiska bakgrunden till detta har dock varit okänd.

Forskargruppen valde först vissa kandidatgener som tros delta i omsättningen av HIF (hypoxia-inducible factor), som har en viktig reglerfunktion i syrehomeostasen och troligen är inblandad i anpassningen till höga höjder. Sedan analyserades genomet på 31 obesläktade tibetaner och jämfördes med motsvarande från både kinesiska och japanska lågländspopulationer; detta för att identifiera genregioner under stark positiv selektion hos just tibetaner.

Det visade sig att flera selekterade regioner innehöll gener som är relevanta för HIF. Vissa haplotyper av generna EGLN1 och PPARA kunde särskilt kopplas till lägre hemoglobinnivåer ($P < 0,002$ respektive $< 0,0009$). Detta kan enligt författarna ge bevis för anpassning till höga höjder på ett sätt som är unikt för tibetaner. En tänkbar förklaring till förhållandet är att EGLN1 minskar transkriptionen av erythropoetin och därigenom sänker Hb-halten. Dessutom har PPARA-agonisten tesaglitazar visat sig kunna sänka Hb-nivåer hos patienter i kliniska prövningar, vilket kan tyda på hur denna gen verkar.



Det finns en positiv selektion av genregioner med koppling till syrehomeostasen hos tibetaner. Foto: Rex Features/IBL

Författarnas tolkning är att de sänkta Hb-nivåerna kan motverka negativa komplikationer såsom hyperviskositet, ett fenomen som ses hos lågländsbefolkning vid exponering för höga höjder. De efterlyser också fler funktionella analyser av EGLN1 och PPARA, som kan ge värdefulla ledtrådar till hur kroppen svarar på hypoxi.

Karin Sundström
läkare, doktorand, Karolinska institutet,
Stockholm

Simonson TS, et al. Science. 2010.
doi: 10.1126/science.1189406

dag väldigt lite. SBU har noterat att program för barn och ungdomar med utagerande beteende där individer med liknande problematik träffas i grupp kan vara rent kontraproduktiva och leda till att besvären förvärras.

De flesta av programmen har anglosaxiskt ursprung, och då kulturella skillnader kan vara avgörande är det oklart vilket eller vilka av dem som passar bäst för svenska förhållanden.

Viktigt att understryka är också att samtliga studier kring programmen gjorts i andra länder än Sverige. SBU ef-

terfrågar svenska studier, där man tittar på effektiviteten av programmen och inte minst riskerna med dem. Dessutom behövs hälsoekonomiska analyser för att studera om programmen är kostnadseffektiva. Flera av de program som är etablerade i Sverige har inte utvärderats vetenskapligt över huvud taget.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

SBU 2010. <http://www.sbu.se/sv/Om-SBU/Nyheter/Program-for-att-forebygga-psykisk-ohalsa-hos-barn2/>

Endarterektomi och stentning gav likvärdiga resultat

Att sätta in en stent är resultatmässigt jämförbart med endarterektomi för patienter med karotisstenos. Det visar en omfattande multicenterstudie som presenteras i New England Journal of Medicine. Studien omfattar 108 amerikanska och 9 kanadensiska centra. Sammantaget ingår 2 502 individer med karotisstenos, både symtomgivande och icke-symtomgivande, samtliga med minst 70-procentig stenosis (mätt med ultraljud). Deltagarna lottades till stentning alternativt endarterektomi och följdes därefter avseende bland annat stroke, hjärtinfarkt och död. Medianen av uppföljningstiden var 2,5 år.

Primärt effektmått var en sammanslagning av ett flertal händelser: om deltagarna drabbades av stroke under den 30-dagarsperiod som följde efter ingreppet alternativt om de drabbades av stroke inom 4 år, om de drabbades av hjärtinfarkt eller avled inom 4 år (oavsett orsak). Sammantaget drabbades 7,2 procent av de stentbehandlade av någon/några av dessa händelser under uppföljningstiden. Motsvarande siffra bland endarterektomerade var 6,8 procent. Skillnaderna mellan grupperna är dock inte statistiskt signifikanta. Inte heller om man utgick från symtomgivande stenoser eller kön noterades en statistiskt säkerställd skillnad mellan metoderna.

Tittar man specifikt på olika händelser noteras skillnader. Risken för stroke under de 30 dagar som följde ingreppet var högre bland stentbehandlade; 4,1 procent mot 2,3 procent av endarterektomerade. Däremot var risken för hjärtinfarkt veckorna efter ingreppet högre bland patienter som genomgått endarterektomi: 2,3 procent jämfört med 1,1 procent av de stentbehandlade.

Författarna konstaterar att effekten är jämförbar hos de olika metoderna. Fältet är dock omdiskuterat. En multicenterstudie med drygt 1700 patienter som presenterades 2009 visade att endarterektomi var bättre än stentning när det gällde att förebygga stroke.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Brott TG, et al. N Engl J Med.
doi: 10.1056/NEJMoa0912321