

Goda resultat av fluoxetin vid ischemisk stroke

I Lancet Neurology presenteras en studie i vilken SSRI-preparatet fluoxetin visas ha effekt på den motoriska återhämtningen hos patienter som drabbats av ischemisk stroke.

Studien har bedrivits vid nio centra i Frankrike och omfattar 113 patienter med ischemisk stroke. Deltagarna, med en genomsnittsalder på 66 år, hade alla motorisk påverkan till följd av blodpropp i hjärnan. Den motoriska funktionen graderades till 55 poäng eller lägre enligt den 100-gradiga skalan Fugl-Meyer motor scale (FMMS). En poäng under 55 indikerar att den motoriska skadan/påverkan är mätlig till svår (moderate, severe).

Deltagarna lottades till 20 mg fluoxetin eller placebo. Preparatet sattes in 5–10 dagar efter insjuknandet, och deltagarna behandlades sedan farmakologiskt under tre månader. Såväl behandlingsgruppen som kontrollgruppen fick dessutom sjukgymnastik. Efter tre månader undersöktes den motoriska funktionen, och man jämförde hur den utvecklats under perioden.

För fluoxetinbehandlade noterades en förbättring med i genomsnitt 34,0 poäng, jämfört med 24,3 poäng för kontrollerna. Skillnaderna mellan grupperna i förbättring av motorisk funktion var signifikanta för både övre och nedre extremiteter. Skillnaderna kvarstod dessutom när man tittade på enbart patienter som inte genomgått trombolys-behandling.

Andelen patienter som klarade sig själva utan hjälp efter tre månader var

även individer som avlidit till följd av status epilepticus eller som drunknat. En annan grupp utgjordes av 26 avlidna individer med epilepsi där dödsorsaken var en annan än just epilepsi, tex en neurologisk sjukdom eller skada. För en avliden har dödsorsaken inte kunnat bestämmas.

Om man bryter ned mortalitetssiffrorna på basis av orsaken till epilepsin noteras att bland individerna som hade epilepsi till följd av annan neurologisk sjukdom eller skada var mortaliteten 11,1 dödsfall per 1000 personår. Det ska jämföras med en mortalitet på 3,5 dödsfall per 1000 personår hos individer

»En potentiellt bidragande orsak är givetvis att patientens humör blir bättre ...«

26 procent i gruppen som fått fluoxetin och 9 procent bland kontrollerna. Inte oväntat var depression vanligare bland kontrollerna än bland deltagarna som fått SSRI-preparatet. På biverkningssidan noterades, inte heller det förvånande, att fluoxetinbehandlade drabbades av illamående, diarré och buksmärta i större utsträckning än kontrollerna.

Mekanismen genom vilken fluoxetin skulle kunna påverka den motoriska återhämtningen efter ischemisk stroke är inte känd. En potentiellt bidragande orsak är givetvis att patientens humör blir bättre, och att denne därigenom bättre kan tillgodogöra sig sjukgymnastik och träning. Resultaten är givetvis mycket intressanta, men studien är relativt liten.

På ledarplats i tidskriften efterfrågas mer forskning inom fältet innan man kan gå ut med generella rekommendationer om att SSRI bör användas för att underlätta motorisk återhämtning efter ischemisk stroke. Särskilt efterfrågas studier som dels har fler deltagare, dels sträcker sig över längre tid för att se om den goda motoriska effekten är bestående även efter att behandlingen avslutats.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

Chollet F, et al. Lancet Neurology. 2011;10:123-30.

med idiopatisk epilepsi. Generellt noteras också att mortaliteten var högre bland individer som inte var i remission avseende epilepsin jämfört med individer som haft epilepsi före 1964 men som inte längre drabbades av anfall.

Studien kan sammanfattas med att epilepsi tycks innebära ökad risk att dö. Trots det vill författarna inte automatiskt dra slutsatsen att rönen innebär att epilepsi bör behandlas mer intensivt.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Sillanpää M, et al. N Engl J Med. 2010;363:2522-9.

Diskutabelt att satsa på screening för lungcancer

I oktober 2010 meddelades att den stora lungcancerstudien i USA (National lung screening trial, NLST) visade en överlevnadsvinst. Då hade i screeninggruppen 354 dödsfall i lungcancer inträffat mot 442 i kontrollgruppen; denna skillnad på drygt 20 procent var statistiskt signifikant. I studien, som startade 2002, randomiserades 53 500 högriskpersoner till årliga DT-undersökningar eller lungröntgen.

Tidigare små studier som har publicerats har varit negativa; visserligen hittades betydligt fler lungcancer och genomfördes fler operationer, men den specifika lungcancermortaliteten påverkades inte.

Mot dessa studier kan man invända att de är små och att uppföljningstiden är kort. Genomsnittligt hittas bland 1000 screenade riskpatienter 9 med operabel lungcancer, 235 falskt positiva fall där utredning (PET-DT, bronkoskopier, direktpunktioner etc) krävs, och 4 torakotomier för benigna lesioner görs.

De falskt positiva fynden utgör en stor belastning för sjukvård och patient. Ett annat problem är överdiagnostik: man opererar små lungcancer som växer så långsamt att de inte kommer att påverka patientens överlevnad (man dör »med« och inte »av« sin cancer) [J Thorac Oncol. 2008;3:208-11]. Torakotomi är inte biverkningsfri, och slutresultatet av onödiga operationer blir sämre lungfunktion med sannolikt lägre livskvalitet och kanske överlevnad totalt.

Slutresultatet av NSLT-studien blir att man till priset av 100 000-tals DT-undersökningar, många ytterligare utredningar, några »onödiga« operationer, och mycket höga sjukvårdskostnader, har minskat risken att dö i lungcancer med en femtedel, dvs 80 procent av risken kvarstår ändå.

Det kan verkligen diskuteras om detta är en rimlig satsning av de begränsade resurser som sjukvården har.

Gunnar Hillerdal

docent, överläkare,
lung- och allergikliniken,
Karolinska universitetssjukhuset,
Stockholm

Gopal M, et al. J Thorac Oncol. 2010;5:1233-9.

Ökad kunskap om suicidriskbedömning

avhandling. Av de personer som dör genom suicid lider de flesta av psykisk sjukdom, och en betydande andel har varit i kontakt med sjukvården kort tid före suicidet. En viktig uppgift för vården är därmed att bedöma vilka patienter som löper störst risk för suicid. Den refererade avhandlingen har studerat vad som karakteriserar suicidrisken vid olika psykiska sjukdomar.

Under åren 1991–2003 avled 14 501 män och 6 174 kvinnor genom suicid i Sverige. Av dessa hade 23 procent av männen och 31 procent av kvinnorna sjukhusvårdats för en psykisk sjukdom under det föregående året. I avhandlingen studerades suicidrisken för patienter tillhörande tre olika diagnosgrupper under året efter psykiatrisk sjukhusvård i jämförelse med suicidrisken i allmänna befolkningen.

För de patienter som vårdats ineliggande för en psykiatrisk diagnos sågs den högsta riskökningen vid affektiv sjukdom (depression eller bipolär sjukdom) under första veckan efter utskrivning; suicidrisken var förhöjd 177 (95 procents konfidensintervall, CI, 78–401) gånger för män och 268 (95 procents CI 85–846) gånger för kvinnor. Totalt för hela året efter utskrivning var suicidrisken vid affektiv sjukdom förhöjd 55 (95 procents CI 47–65) gånger för män och 86 (95 procents CI 70–107) gånger för kvinnor.



Foto: Jenny Leyman/BL

Ökad risk för suicid sågs särskilt vid affektiv sjukdom men även bland patienter med schizofreni.

Bland patienter med schizofreni avlider ca 5 procent genom suicid. I avhandlingen jämfördes 84 patienter med schizofreni som hade suiciderat med 84 levande patienter med samma diagnos. Resultaten visade en femfaldigt förhöjd suicidrisk för patienter som tidigare gjort ett suicidförsök (oddskvot, OR, 5,0; 95 procents CI 1,6–15,4) och för pa-

tienter som insjuknat med de första psykiatriska symtomen vid en ålder av 30 år eller äldre (OR 5,0; 95 procents CI 1,6–15,4). Vidare sågs en trefaldigt förhöjd suicidrisk bland patienter som hade högre utbildning (mer än grundskola) (OR 2,9; 95 procents CI 1,0–8,0), något som kontrasterar mot vad som ses i den allmänna befolkningen.

Vid en diagnostisk genomgång framkom att de patienter med schizofreni som även uppfyllde DSM-IV-kriterierna för affektiv sjukdom hade en tre gånger förhöjd suicidrisk (OR 3,3; 95 procents CI 1,2–9,0). Detta tyder på att diagnostisering och behandling av affektiv sjukdom är av stor vikt även för patienter med schizofreni.

Avhandlingens resultat bidrar till att öka kunskapen om de riskfaktorer för suicid som är gemensamma respektive skiljer sig åt vid olika psykiatriska diagnoser. Dessa är viktiga att känna till vid bedömningar av suicidrisk i klinisk verksamhet.

Johan Reutfors

med dr, ST-läkare, Psykiatri Nordväst; enheten för klinisk epidemiologi, Karolinska institutet, Stockholm

Reutfors J. Epidemiological studies of suicide in patients with psychiatric illness. Stockholm: Karolinska institutet; 2010. <http://publications.ki.se/jspui/handle/10616/40248>

Induktion eller övervakning vid sen intrauterin tillväxthämning?

Igångsättning och aktiv övervakning är likvärdiga alternativ vid intrauterin tillväxthämning och fullgången graviditet, enligt en studie i BMJ.

Tillväxthämning sent i graviditeten kan kopplas till ökad perinatal morbiditet och även mortalitet. Därför sätts förlossningen ofta igång för att minska dessa risker. Observationsstudier med matchade spontanförlösta kontroller har dock inte visat någon reduktion i korttidsutfall efter induktion.

En holländsk studie randomiserade därför kvinnor gravida i vecka 36 + 0 eller senare med misstänkt intrauterin tillväxthämning till antingen induktion inom 48 timmar (321 kvinnor) eller övervakad expektans (329 kvinnor, antingen ineliggande eller som mottagningspatienter). Det kombinerade primära utfallsmåttet innefattade dödsfall före utskrivning, Apgarpoäng <7 vid 5

minuter, navelartärs-pH <7,05 eller intagning på neonatal intensivvårdsavdelning.

Barnen i induktionsgruppen föddes i snitt tio dagar tidigare än barnen i övervakningsgruppen, och de vägde 130 gram mindre. 17 barn i induktionsgruppen (5,3 procent) och 20 (6,1 procent) i övervakningsgruppen fick det negativa primära utfallet, men skillnaden var inte statistiskt signifikant. Ingen skillnad sågs i antalet instrumentella förlossningar eller kejsarsnitt. Det inträffade inget dödsfall perinatalt i någon av grupperna.

Författarna tolkar resultaten som att

»Ett argument för induktion kan därför fortfarande vara att minska risken för intrauterin fosterdöd.«

kvinnor i denna situation, som inte vill att förlossningen ska sättas igång, kan välja att invänta en spontan förlossning om resurser för aktiv övervakning finns. Studien påverkas dock av att många kvinnor tackade nej till randomisering, vilket kan försvåra generaliserbarheten. Dessutom var studiestorleken för liten för att signifikanta skillnader under 4 procent skulle kunna upptäckas och för att kunna utesluta en effekt på det sällsynta utfallet perinatal död. Ett argument för induktion kan därför fortfarande vara att minska risken för intrauterin fosterdöd.

Karin Sundström

läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

Boers KE, et al. BMJ. 2010;341:c7087. doi:10.1136/bmj.c7087

Mänskliga tårar innehåller en kemisk signal

Känslomässig gråt är ett ofullständigt känt fenomen som anses unikt för människan. I Science visas på en möjlig funktion för dessa tårar. Trots olika psykologiska teorier kring tårars betydelse och biologiska förklaringar, som att de skyddar ögat, är deras funktionella betydelse fortfarande okänd.

Hos möss har man visat att tårar kan fungera som en kemisk signal relaterad till sociosexuellt beteende. I en något okonventionell analys utgick därför en grupp israeliska forskare från hypotesen att denna funktion möjligtvis finns även hos människa.

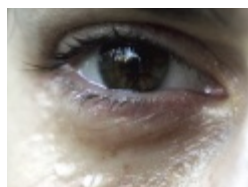
24 manliga försökspersoner fick lukta på antingen tårar eller saltlösning i ett dubbelblindat experiment. Tårarna kom från unga kvinnor som fått se på sorgliga filmer i isolerade rum. Männerna fick sedan granska bilder av kvinnoansikten med mångtydigt känslouttryck och poängsätta dem utifrån graden av dels nedstämdhet, dels den sexuella attraktion som ansiktena väckte på en visuell analog skala (VAS). Emellanåt fick männen även svara på frågor om empati, och hela tiden hade de en bomullstuss indränkt med tårar/saltlösning under näsan.

Tårar och saltlösning skilde sig inte åt vad gällde empati eller bedömning av stämningssläge. Dock minskade den sexuella attraktionen mätt med VAS hos män som luktat på tårar ($P < 0,02$). I ett andra experiment minskade lukten av tårar självskattad sexuell upphetsning, likaså fysiska tecken på upphetsning (bla puls och andning, $P < 0,05$). Sist men inte minst minskade även aktiviteten i hjärnområden som normalt stimuleras vid sexuell upphetsning ($P < 0,008-0,031$) mätt med funktionell magnetkameraundersökning.

Fynden öppnar för mer forskning kring känslomässiga tårar, inte minst identifiering av den kemiska agent i tårarna som kan orsaka dessa reaktioner.

Karin Sundström
läkare, doktorand

Gelstein S, et al. Science. 2011;331:226-30.



Kvinnotårar minskade mäns sexuella upphetsning i denna studie.

Foto: Colourbox

Positiv kognitiv påverkan av järn och folat under graviditet

I JAMA presenteras en studie där gravida kvinnor i Nepal givits tillskott av bla järn och folat. Sedan har man undersökt barnens kognitiva nivå i skollåldern. Anledningen är att brist på dessa ämnen är relativt vanlig i utvecklingsländer.

Totalt omfattar den dubbelblindade studien 676 barn vars mödrar, från landsbygden i Nepal, givits olika tillskott: från tidigt i graviditeten (i genomsnitt efter tre månaders graviditet) och fram till tre månader efter förlösningen. Detta skedde 1999–2001. När barnen var 7–9 år gamla undersöktes deras intellektuella kapacitet enligt skalan UNIT (Universal nonverbal intelligence test), som omfattar sex huvudsakliga områden. Barnens motoriska funktion undersöktes med skalan MABC (Movement assessment battery for children).

En grupp mödrar gavs tillskott av järn (60 mg) och folat (400 µg), en annan järn, folat och zink (30 mg) och tredje grupp vid sidan av järn, folat och zink tillskott av elva preparat: vitaminerna D, E, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, kalium (65 µg), niacin, koppar och magnesium. Samtliga gavs dessutom tillskott av vitamin A (1000 µg). En kontrollgrupp gavs endast vitamin A. Författarna noterade att barn vars mödrar fått tillskott av fo-

lat och järn presterade bättre på testen än barn i kontrollgruppen. Medelpoängen enligt UNIT (intellektuell kapacitet) var 51,7 bland barnen i zink-folatgruppen jämfört med 48,2 i kontrollgruppen. När det gäller motorisk funktion noterades ett bättre resultat hos barn vars mödrar fått zink och järn, men efter att författarna justerat för störfaktorer återstod inga statistiskt säkerställda skillnader. Man testade även finmotorik och noterade ett bättre resultat i folat-järngruppen än bland kontrollerna. Viktigt att notera är att det mellan övriga grupper inte noterades några statistiskt säkerställda skillnader – bara mellan järn-folatgruppen och kontrollerna.

Författarna konstaterar att det i vissa fattiga länder kan vara motiverat att erbjuda gravida kvinnor tillskott av folat och järn. De efterfrågar även långtidsuppföljningar där man tittar på den kognitiva/intellektuella nivån hos vuxna vars mödrar fått tillskott av folat och järn under graviditeten. Studien har finansierats av Bill och Melinda Gates stiftelse.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Christian P, et al. JAMA. 2010;304(24):2716-23.

Cykelfråga avslöjar atypisk parkinsonism

Differentialdiagnostiken kring Parkinsons sjukdom och atypisk parkinsonism är ofta komplicerad. Nu visar en studie i Lancet att en enkel fråga om patienten kan cykla kan vara vägledande.

Studien, från Holland, bygger på 111 individer med parkinsonliknande symptom. Deltagarna (i genomsnitt kring 60 år) genomgick neurologisk undersökning och undersökning av hjärnan med magnetkamera. De fick dessutom svara på ett omfattande batteri med frågor, däribland frågan om de kunde cykla. Vid en uppföljning efter tre år hade 45 patienter diagnostiserats med parkinson, medan 64 fått diagnosen atypisk parkinsonism. Det visade sig att bara 2 av de 45 parkinsonpatienterna (motsvarande 4 procent) uppgett att de inte kunde cykla då studien började. Det ska jämföras med 34 av de 64 (motsvarande 52 procent) med atypisk parkinsonism.

Författarna konstaterar att förlust av

cyklingsförmåga tycks vara en relevant markör för atypisk parkinsonism. Vad detta beror på är oklart. Författarna spekulerar över om förmågan att cykla är känslig för subtila förändringar i koordination och balans. Just detta kännetecknar atypisk parkinsonism.

Atypisk parkinsonism är benämningen på en grupp sjukdomar som tidigare kallades parkinson plus och som normalt innebär mer omfattande symptom än parkinson. Dessutom svarar patienterna sämre på traditionell behandling med levodopa. Sjukdomarna multipel systematrofi, progressiv supranukleär pares, kortikobasal degeneration och Lewykroppsdemens hör till sjukdomsgruppen atypisk parkinsonism.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Aerts MB, et al. Lancet. 2011;377:125-6.

Regelbunden motion motverkar viktuppgång

Vill du undvika att gå upp i vikt när du blir äldre? Motionera i så fall regelbundet. Det rådet, som knappast kan komma som en överraskning, får man i en artikel presenterad i JAMA.

Studien bygger på ett material som följts under lång tid. Totalt ingår 3354 amerikanska män och kvinnor, mellan 19 och 30 år då undersökningen inleds. Deltagarna har följts i 20 år och ingår i studien Coronary artery risk development in young adults (CARDIA). Löpande uppgifter om vikt, längd och midjemått har funnits tillgängliga. Likaså har deltagarna rapporterat i vilken utsträckning de varit fysiskt aktiva – inte bara genom träning och idrott utan också på jobbet och i hemmet. Forskarna har delat in deltagarna i tre grupper (hög, medel, låg) efter fysisk aktivitet. Indelningen har gjorts dels då studien påbörjades och sedan löpande för att se i vilken mån de ökade, minskade eller bibehöll sin motionsnivå.

Om man jämför kvinnor i gruppen som höll en hög motionsnivå då studien påbörjades och bibehöll denna under hela perioden med kvinnor i gruppen



Bättre lägga sina ansträngningar på att röra sig regelbundet än att följa bantningsmetoden med för dagen bästa evidens.

Foto: Colourbox

som motionerade minst under hela perioden så hade »låg motionsgruppen« i genomsnitt gått upp 6,1 kg mer än »högmotionsgruppen« under uppföljningstiden. För män var skillnaden för motsvarande grupper 2,6 kg. När man tittade på midjemått skilde det sig i genomsnitt med 3,8 cm hos kvinnor och 3,1 cm hos män om man jämförde hög- och lågmotionsgrupperna.

Studien visar också att det är viktigt att bibehålla motionsnivån. Att hålla en hög motionsnivå i 20-årsaldern och sedan motionera mindre med tiden var, föga förvånande, förknippat med viktuppgång. Värt att notera är också att skillnaderna mellan individer i medel- och lågmotionsgruppen överlag var

ganska små. Resultaten är justerade för faktorer som kön, ålder, rökning, alkoholkonsumtion, utbildning och kost.

Man kan onekligen tycka att det aktuella fyndet, dvs att regelbunden motion från 20-årsaldern och framåt är viktig om man vill undvika att gå upp i vikt när man blir äldre, är självklart. Men faktum är att det har presenterats få studier över vilken effekt motion har på viktneigång under lång tid. Författarna konstaterar att det finns mängder av forskning kring olika kostmetoders eventuella effektivitet när det gäller viktneigång, särskilt med korta uppföljningstider under ett år, men däremot ganska lite evidens kring hur effektiv motion är för viktneigång. Ett sätt att tolka resultaten är att det förmodligen är viktigare att lägga ansträngningarna på att röra sig regelbundet än på att följa den bantningsmetod som, för tillfället, tycks ha bäst evidens.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Hankinson AL, et al. JAMA. 2010;304(23):2603-10.

MR visar tidiga förändringar vid Huntingtons sjukdom

I Lancet Neurology presenteras en longitudinell studie där man tittat på tidiga förändringar i hjärnan hos patienter med Huntingtons sjukdom (HD). Studien omfattar 116 individer som har sjukdomen i tidig fas («early HD») och 116 som har den genetiska mutationen för sjukdomen men där den ännu inte brutit ut («pre-HD»). Därtill har 115 friska kontroller inkluderats som matchar HD-patienterna avseende ålder och kön. Undersökningen har gjorts under 2008 och 2009 vid fyra olika centra i Storbritannien, Kanada, Frankrike och Nederländerna.

Deltagarna undersöktes med MR då studien påbörjades och efter tolv månader. Man tittade på atrofiutvecklingen under tolv månadersperioden i dels hela hjärnan, dels specifika regioner. Jämför man med kontrollerna noterades att för individer med HD i tidig fas utvecklades atrofi i hela hjärnan 0,6 procent snabbare (95 procents konfidensintervall, KI, 0,44–0,76; $P < 0,0001$). Parallellt med utvecklingen av atrofi ökade ventrikulernas volym. Hos individer med genförändring för HD men som inte utvecklats symtom utvecklades atrofi i

hela hjärnan 0,2 procent snabbare än hos kontrollerna. Den statistiska signifikansen för den sistnämnda siffran var dock svag (95 procents KI 0,05–0,34; $P = 0,0071$). När man endast tittade på atrofi inom nucleus caudatus noterades 2,86 procent (95 procents KI 2,34–3,39; $P < 0,0001$) snabbare atrofiutveckling hos individer med HD i tidig fas än hos kontrollerna och 1,37 procent (95 procents KI 0,99–1,75; $P < 0,0001$) snabbare atrofiutveckling hos individer med genförändring (pre-HD) än hos kontrollerna.

Deltagarna genomgick också ett omfattande batteri av test avseende bla motorisk, kognitiv och neuropsykiatrisk funktion. Testen gjordes, i likhet med MR-undersökningarna, då studien påbörjades samt efter tolv månader.

Resultaten kan sammanfattas med att det fanns en korrelation mellan utvecklingen av hjärnan vid MR-undersökningarna och sjukdomsutvecklingen både för individer med HD i tidigt stadium och för individer där sjukdomen inte brutit ut då studien påbörjades (pre-HD). Studien visar nämligen en korrelation mellan försämring i sjukdo-

men, definierat utifrån skalan TFC (Total functional capacity score), och atrofi i både nucleus caudatus och hela hjärnan. Kognitiv och motorisk påverkan kunde vidare kopplas till förändring av hela hjärnans volym.

Författarna konstaterar att magnetkameran kan visa försämring vid HD även mycket tidigt i sjukdomsutvecklingen. Vad som dessutom är anmärkningsvärt är att förändringarna gick att spåra under en tolv månadersperiod, en i sammanhanget ganska kort tidsperiod. Förändringarna kan därför utgöra en markör för att följa sjukdomsutvecklingen vid HD i tidiga stadier. I förlängningen kan detta vara värdefullt vid exempelvis beslut om när behandling ska sättas in. Värt att understryka är dock att den farmakologiska arsenalen är högst begränsad i nuläget. Den neurodegenerativa sjukdomen är autosomt dominant och relativt ovanlig, prevalensen anges till mellan 5 och 10 per 100 000 individer.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Tabrizi S, et al Lancet Neuro. 2011;10:31-42.